

Série A, n° 801
N° d'ordre
1593

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

M^{me} Lucie RANDOIN-FANDARD

Agrégé de l'Université.

1^{re} THÈSE. — SUCRE LIBRE ET SUCRE PROTÉIDIQUE DU SANG.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 14 Mai 1918, devant la Commission d'Examen

MM. HOUSSAY, *Président.*

MATRUCHOT

PORTIER

THÉVENIN

Examineurs.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1918

Série A, n° 801
N° d'ordre
1593

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

M^{me} Lucie RANDOIN-FANDARD

Agrégé de l'Université.

1^{re} THÈSE. — SUCRE LIBRE ET SUCRE PROTÉIDIQUE DU SANG.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le *14 Mai* 1918, devant la Commission d'Examen



MM. HOUSSAY,	<i>Président.</i>
MATRUCHOT	} <i>Examineurs.</i>
PORTIER	
THÉVENIN	

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1918

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen P. APPELL, *Professeur*. Mécanique analytique et Mécanique céleste.

Professeurs honoraires. { Ch. WOLF.....
P. PUISEUX.....

	LIPPMANN	Physique.
	BOUTY.....	Physique.
	BOUSSINESQ.....	Physique mathém. et calcul des probabilités.
	E. PICARD.....	Analyse supérieure et algèbre supérieure.
	Y. DELAGE.....	Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
	Gaston BONNIER.....	Botanique.
	KÖENIGS.....	Mécanique physique et expérimentale.
	VÉLAIN.....	Géographie physique.
	GOURSAT.....	Calcul différentiel et calcul intégral.
	HALLER.....	Chimie organique.
	JOANNIS.....	Chimie (Enseignement P.C.N.)
	JANET.....	Physique.
	WALLERANT.....	Minéralogie.
	ANDOTER.....	Astronomie.
	PAINLEVÉ	Mécanique rationnelle.
	HAUG.....	Géologie.
	HOUSSAY.....	Zoologie.
<i>Professeurs</i>	H. LE CHATELIER.....	Chimie.
	Gabriel BERTRAND.....	Chimie biologique.
	M ^{me} P. CURIE.....	Physique générale.
	CAULLERY.....	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
	C. CHABRIÉ.....	Chimie appliquée.
	G. URBAIN.....	Chimie.
	Émile BOREL.....	Théorie des fonctions.
	MARCHIS.....	Aviation.
	Jean PERRIN.....	Chimie physique.
	G. PRUVOT.....	Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
	MATRUCHOT.....	Botanique.
	ABRAHAM.....	Physique.
	CARTAN.....	Calcul différentiel et calcul intégral.
	Cl. GUICHARD.....	Mathématiques générales.
	MOLLIARD.....	Physiologie végétale.
	N.....	Application de l'analyse à la géométrie.
	N.....	Histologie.
	N.....	Physiologie.

	LEDUC.....	Physique.
	MICHEL.....	Minéralogie.
	HÉROUARD.....	Zoologie.
	Léon BERTRAND.....	Géologie.
<i>Professeurs adjoints</i> ..	Rémy PÉRIER.....	Zoologie (Enseignement P.C.N.).
	COTTON.....	Physique.
	LESPIEAU.....	Chimie.
	GENTIL.....	Pétrographie.
	SAGNAC.....	Physique (Enseignement P.C.N.).
	PÉREZ.....	Zoologie (Evolution des êtres organisés).

Secrétaire D. TOMBECK.

A LA MÉMOIRE

DE MON CHER ET VÉNÉRÉ MAÎTRE

LE PROFESSEUR ALBERT DASTRE

Membre de l'Institut de France

A M. FRÉDÉRIC HOUSSAY

Professeur à la Faculté des Sciences de Paris

Délégué à l'Ecole Normale supérieure

SUCRE LIBRE ET SUCRE PROTÉIDIQUE DU SANG

INTRODUCTION

La présence de la matière sucrée dans le sang était encore considérée comme accidentelle quand les travaux de Claude Bernard firent apparaître le sucre comme un facteur vital inattendu. Les recherches de l'éminent physiologiste établirent que la glycémie, ou présence du sucre dans le sang, loin d'être un phénomène anormal ou pathologique, se ramène au contraire à une véritable fonction physiologique.

« Nous avons prouvé que la matière sucrée n'est pas un principe accidentel de l'organisme, qu'elle se rencontre constamment dans l'économie et s'y trouve formée par une fonction toute spéciale, quelle que soit, du reste, la nature de l'alimentation » (1).

Après avoir démontré que ce sucre est un produit de sécrétion interne, fabriqué par le foie aux dépens d'une substance de réserve, le glycogène, Claude Ber-

1. Claude Bernard. *Leçons de physiologie expérimentale*. Baillière, 1855, t. I^{er}, p. 37.

nard mit en évidence un rôle nouveau du sang, qui est précisément de contenir et de transporter une quantité fixe de sucre, indépendamment du régime alimentaire et de l'alimentation elle-même, tant que les substances constituées à l'état de réserve ne sont pas épuisées.

« La source du glucose est intérieure à l'animal » et c'est une donnée essentielle et la base même de la théorie de la glycogénèse qu'il existe ainsi dans l'économie animale un organe formateur d'hydrates de carbone, le foie ; et que, grâce à un ensemble de mécanismes régulateurs complexes, la teneur en sucre soit maintenue dans le sang à un degré constant.

C'est en établissant définitivement ces faits importants que Claude Bernard a été conduit à envisager le sang comme un produit « pour ainsi dire sécrété », constituant le « milieu intérieur » dans lequel les cellules puisent toutes les substances nécessaires à leur vie. « Ce fut une idée géniale, a dit A. Dastre (1), que d'avoir compris que le sang représente tout le monde ambiant pour l'élément cellulaire vivant, d'avoir en quelque sorte ramené l'histoire de la vie à la constitution et au maintien du sang ;... d'avoir vu, par exemple, que la fonction glycogénique, avec ses nombreux rouages, avait pour résultat la constance de la composition du sang quant au sucre qu'il renferme »

La généralisation à tous les animaux des résultats

1. A. Dastre. *Le Centenaire de Claude Bernard*, Paris, 1913.

concernant la fonction glycogénique a montré que « le sirop de sucre » est le milieu obligatoire des éléments vivants, notion qui se trouve être une des bases fondamentales de la loi de constitution des organismes, admirablement mise en lumière par Claude Bernard.

Les belles recherches de Chauveau et de ses élèves, Kaufmann, Contejean, Laulanié, confirmèrent la théorie de la glycogénèse hépatique en prouvant que la consommation du glucose se fait dans le réseau capillaire général des organes et elles permirent d'attribuer au sucre un rôle tout à fait capital dans les phénomènes de la vie en montrant que cette substance est directement utilisable par le muscle et qu'elle doit être considérée comme la source principale de l'énergie musculaire. En d'autres termes, pour l'Ecole de Chauveau : « le sucre serait le substratum énergétique immédiat auquel les tissus empruntent la force vive nécessaire à l'accomplissement de leur travail physiologique » (1).

Le problème si important de l'évolution des matières sucrées dans l'organisme a retenu l'attention d'un grand nombre de physiologistes, les uns s'attachant plus spécialement à l'étude de l'élaboration, de la formation du sucre, les autres se consacrant surtout à l'étude de sa destruction, de son utilisation ; mais tous ont eu à envisager, au cours de leurs expériences, la quantité de glucose contenue dans le « milieu intérieur », point d'arri-

1. A. Chauveau, *La vie et l'énergie chez l'animal*, Paris, 1894.

vée pour les premiers, point de départ pour les seconds. L'étude des circonstances qui peuvent influencer la production des hydrates de carbone dans l'économie, ou leur destruction, repose sur cette base ferme qui est la détermination exacte de ces substances dans les liquides et tissus de l'organisme, en particulier dans le sang, lieu intermédiaire entre le milieu extérieur et les cellules vivantes, dans lequel viennent en quelque sorte se résumer les modifications physiologiques dont l'organisme peut être le siège.

Cela suffit à expliquer le nombre considérable de recherches entreprises sur la question de la glycémie : déterminations qualitatives ; déterminations quantitatives principalement. Ce dernier point, malgré l'apparence, n'est ni simple, ni facile à étudier.

Pour être capable de fournir des renseignements utiles sur la fonction glycogénique, ses déviations et le rôle des hydrates de carbone, l'évaluation de la glycémie doit être rigoureusement exacte, et les variations de la quantité de sucre du sang observées et notées doivent se trouver uniquement en rapport avec le facteur dont on veut déterminer l'action. Or, cette teneur en sucre peut varier rapidement et momentanément sous l'influence de causes diverses : saignée, asphyxie, etc., car la fonction du foie consistant à déverser du glucose dans le sang subit tous les contre-coups des modifications nerveuses et circulatoires qui se produisent dans l'organisme. D'autre part, le sucre disparaît peu à peu

dans le sang conservé hors des vaisseaux, par suite d'un phénomène connu sous le nom de glycolyse. Telles sont, avec l'emploi de méthodes d'analyse défectueuses, les principales causes d'erreur qui peuvent conduire les expérimentateurs à des interprétations plus ou moins fausses.

Nous avons repris la question de la glycémie avec méthode, en nous entourant des précautions les plus minutieuses pour éliminer toutes les causes d'erreur, en tenant compte des variations physico-chimiques ou physiologiques de l'organisme au cours de chaque prise de sang ; en outre, nous avons abordé la détermination de la valeur glycémique avec des procédés de dosage supérieurs aux anciens.

Nous avons pu ainsi déterminer exactement l'influence de certains états physiologiques ou pathologiques sur la glycémie artérielle.

D'autre part, nous avons étudié la glycémie, non plus seulement chez les quelques rares animaux utilisés couramment dans les laboratoires : Chien, Lapin, etc., et auxquels si longtemps s'est limitée cette étude, mais aussi chez les animaux les plus divers. Malgré de grandes difficultés matérielles, nous nous sommes adressée à un certain nombre d'individus différant les uns des autres par leur âge, leur genre de vie, leur habitat, leur température centrale, etc., et choisis, autant que possible, à différents niveaux de l'échelle animale.

Mais, jusqu'à une date assez récente, par « sucre du

sang », on entendait uniquement le glucose libre, immédiatement utilisable par les tissus. Des recherches poursuivies au laboratoire de Physiologie de la Sorbonne nous ont fait apparaître cette question de la glycémie comme beaucoup plus complexe et plus large. Nous montrerons qu'il existe à côté du « sucre libre », directement réducteur, un « sucre protéidique », ainsi nommé parce qu'il fait normalement partie de la constitution moléculaire des protéides du sang.

Ces faits constatés, de nouvelles questions se posaient : le sucre libre provient-il toujours et exclusivement du glycogène ? ou bien les protéiques sont-ils capables de fournir *in vivo* du sucre libre dans diverses conditions ? inversement, le sucre libre peut-il dans certains cas se mettre en réserve sous forme de sucre protéidique ?

Soit qu'on ait le dessein de jeter quelque lumière sur ces questions, soit qu'on se borne à la connaissance de la glycémie proprement dite, il y a donc lieu d'envisager concurremment la « glycémie effective » et « la glycémie protéidique ». Les deux parties principales que comporte le présent mémoire traitent respectivement : la première, du sucre libre du sang ; la seconde, du sucre protéidique. Dans celle-ci, après un court historique, nous avons exposé nos résultats concernant l'existence et les propriétés du sucre protéidique, les moyens de l'obtenir à l'état de substance réductrice, la nature du sucre réducteur ainsi libéré ; viennent ensuite les méthodes de dosage que nous avons établies, puis nos

recherches sur les variations de la teneur du sang en sucre protéidique et sur les différentes valeurs que présente la glycémie protéidique dans la série animale.

Notre travail constitue donc une étude de physiologie générale en même temps qu'une étude de physiologie comparée.

Un fait nous a frappée plus particulièrement : c'est le rapport étroit qui semble exister entre la glycémie effective et la thermogénèse. Le sucre se consomme dans les capillaires généraux des organes ; dans ces mêmes organes se font aussi les combustions respiratoires, principales sources de la chaleur animale. Et c'est justement dans les organes qui consomment le plus de sucre que la thermogénèse est la plus active ; les tissus, en brûlant le glucose, deviennent des foyers thermiques ; il semble bien qu'il existe un rapport de cause à effet entre les variations de la thermogénèse et la plus ou moins grande consommation de sucre.

Ces considérations théoriques nous ont engagée à comparer chez divers animaux : homéothermes, poïkilo-thermes, hibernants, ces deux paramètres caractéristiques : glycémie et température centrale. Les expériences et les observations que nous avons faites à ce sujet, résumées à la fin de notre mémoire, plaident en faveur de cette thèse, que, dans la série animale, le niveau glycémique varie dans le même sens que le niveau thermométrique.

* * *

Nos recherches ont été poursuivies au laboratoire de Physiologie de la Sorbonne, sous la direction d'un Maître éminent dont nous pleurons aujourd'hui la perte toute récente. Ce fut ce Maître, Albert Dastre, qui au début de nos études à la Faculté des Sciences de Paris, par son enseignement précis et lumineux, orienta notre esprit vers les recherches de Physiologie expérimentale.

Extrêmement bon et bienveillant, il s'intéressa ensuite au travail que nous entreprîmes, nous encouragea et nous aida, inlassablement. Avec une émotion intense, nous revivons les temps tout proches où il lisait avec nous ces chapitres et en soumettait patiemment les points importants à sa critique éclairée. Il avait coutume de nous interrompre toutes les fois que nous avions l'occasion de lui exprimer nos remerciements et jamais nous n'avons réussi parfaitement à lui dire combien profonde était notre reconnaissance et combien vive notre respectueuse affection.

Nous devons également beaucoup à M. le Professeur Houssay qui, en toutes circonstances et avec une parfaite amabilité, nous a prodigué les plus précieux conseils. Nous sommes très honorée de l'intérêt qu'il a bien voulu nous témoigner sans cesse depuis notre séjour à l'Ecole Normale Supérieure et tout à fait heureuse de lui adresser ici l'expression de notre très vive et très sincère gratitude.

Nous remercions bien sincèrement MM. les Professeurs de la Faculté des Sciences de Paris qui, pour faciliter nos modestes recherches, nous ont accordé à plusieurs reprises une subvention Commercy.

Une partie de notre travail a été faite en collaboration avec M. Bierry, dont l'expérience et les conseils ont été pour nous un excellent appui. Nous le prions de croire à notre reconnaissance.

Enfin, nous adressons également nos meilleurs remerciements à M. Portier pour l'accueil affable et bienveillant que nous avons toujours rencontré auprès de lui, ainsi qu'à M. Ranc qui a bien voulu étudier avec nous la question de la glycémie chez les animaux marins.

PREMIÈRE PARTIE
SUCRE LIBRE DU SANG

CHAPITRE PREMIER

EXPOSÉ HISTORIQUE

I. — Aperçu historique avant Claude Bernard

C'est dans la pathologie qu'il faut voir le point de départ des recherches sur le sucre libre du sang, la présence de ce sucre ayant été considérée pendant longtemps comme un fait se trouvant en relation avec un état pathologique.

GLYCÉMIE PATHOLOGIQUE. — Ce furent en effet les observations faites dans des cas de diabète qui amenèrent à soupçonner pour la première fois l'existence d'une matière sucrée dans le liquide sanguin.

En 1674, Willis (1) remarqua que les urines des individus diabétiques possédaient une saveur douce, sucrée. Il constata le fait sans pouvoir l'expliquer autrement que par cette hypothèse vague : au niveau du rein se produirait une perte des éléments de nutrition récemment introduits dans le sang.

1. Th. Willis, *Pharmaceutice rationalis, sive Diatriba de medicamentorum operationibus in hum. corpore*. Oxford, 1674.

Un siècle plus tard, Dobson (Matthew) (1) eut l'idée de rechercher du sucre, non pas seulement dans l'urine, mais aussi dans le sérum sanguin des diabétiques ; il observa une fermentation spontanée en traitant le premier de ces liquides, tandis qu'avec le second les résultats ne furent pas concluants.

De même que Dobson, Rollo (2) en 1797, puis Nicolas et Gueudeville (3) en 1803, supposèrent que l'altération de l'urine était subordonnée à celle du sang, mais, pas plus que lui, ils ne réussirent à le prouver.

La question fut reprise avec ardeur en 1811 par Wollaston (4) qui, après plusieurs recherches infructueuses, reconnut enfin que le sérum sanguin des diabétiques contenait du sucre, mais seulement 1/30 environ de la quantité de sucre fournie par l'urine ; Rochoux, en 1823, dans son article « Diabète » du *Dictionnaire de Médecine*, donna même une importance plus grande à la présence du sucre dans le sang.

Malgré les résultats négatifs obtenus par quelques auteurs, Ségalas, Vauquelin, Soubeiran, etc., l'idée que le sang des diabétiques renferme du sucre se répandit de plus en plus dans le monde savant.

1. Dobson (Matthew), *Experiments and Observat. on the urine in a diabetes* (Med. Obs. by a Society of physicians in London, 1775, p. 298).

2. J. Rollo, *Cases of Diabetes mellitus, etc.* London, 1797 (*Traité du diabète sucré*, traduit de l'anglais par le citoyen Alyon. Paris, an VI, 1799).

3. C.-C. Nicolas et V. Gueudeville, *Rech. et expériences médicales et chimiques sur le diabète sucré ou la phthisurie sucrée*, Paris, 1803.

4. Voir *Annales de Chimie*, oct. 1872.

Ambrosiani (1) en 1835, puis Max-Gregor (2) en 1837, arrivèrent d'ailleurs à une conclusion positive dans un *grand nombre de cas* ; mais les procédés de recherche mis en œuvre par ces auteurs étaient défectueux, ce qui diminue considérablement la valeur de leurs résultats.

GLYCÉMIE NORMALE ACCIDENTELLE. — Max-Gregor constata de plus un fait nouveau : l'existence de *traces de sucre* dans le sang de quelques *individus sains* nourris de *végétaux* (3). Pour la première fois, on fut amené à penser que la présence de sucre dans le liquide sanguin n'était pas forcément liée à un état pathologique, mais pouvait constituer un fait physiologique accidentel, en relation directe avec la nature de l'alimentation. Cette conclusion fut surtout nettement formulée après les recherches de Magendie (4) qui montra que le sang contient toujours du sucre après la digestion des matières sucrées et féculentes.

Le sucre fut alors considéré comme un principe acci-

1. Ambrosiani, *Annal. universal. de medic.* Milano, 1835. Résumé in *Journal de Chimie médicale*, 1836, p. 130, sous le titre « *De l'existence du sucre dans les urines et dans le sang des diabétiques.* »

2. Max-Gregor, London, *Medical Gazette*, vol. XX, 1837, p. 221 et 268. Analyse très complète dans *Journal de Chimie médicale*, Paris, 1840, t. VI, 2^e série, p. 17.

3. « I have been able to detect a trace of sugar oven in the blood of healthy individuals, when feed upon vegetable diet ». (Max-Gregor, *op. cit.* London, *Medical Gazette*, 1837, vol. XX, p. 270).

4. Magendie, *Sur la présence normale du sucre dans le sang* (C. R. Acad. des Sciences, 27 juillet 1846, t. XXIII, p. 187).

dentel de l'organisme provenant exclusivement de l'alimentation végétale.

II. — Travaux de Claude Bernard

GLYCÉMIE NORMALE CONSTANTE. — C'est vers cette époque (1847) que Claude Bernard commença ses travaux remarquables sur la glycémie, l'un des points de la physiologie auquel l'illustre savant a consacré le plus de recherches et d'expériences. Après avoir fait l'étude critique extrêmement minutieuse de tous les procédés utilisés pour révéler la présence du sucre, il réussit à démontrer que cette substance existe normalement et d'une manière constante dans le sang de *tous* les animaux, aussi bien dans celui des carnivores que dans celui des herbivores (1).

Pour mettre en évidence la présence de ce sucre, Claude Bernard opérait de la manière suivante : préalablement il se débarrassait des matières colorantes et albumineuses en ajoutant au sang environ son poids de sulfate de soude cristallisé, puis, après ébullition, il obtenait par filtration un liquide clair ; ou bien, il incorporait au sang plus ou moins dilué du noir animal qui retenait les albuminoïdes et les matières colorantes, de telle sorte que le liquide filtré était parfaitement limpide.

1. Claude Bernard, *Archives générales de Médecine*, t. XVIII, 1848, p. 303.

Dans le liquide incolore obtenu par l'un ou l'autre de ces procédés, il décelait la présence d'un sucre réducteur à l'aide de deux réactions : la première, indiquée par Chevalier en 1842, consistait à opérer la destruction de ce sucre dissous, par ébullition avec les alcalis caustiques, le liquide devenant successivement jaune, puis brun clair et enfin brun foncé ; la seconde réaction, indiquée par Trommer, consistait à ajouter au liquide clair un sel de cuivre additionné de potasse, et aussi une matière organique stable susceptible de maintenir en dissolution le sel de cuivre dans la potasse ; en présence de ce *réactif cupropotassique*, le sucre présent réduisait à l'ébullition le sel de cuivre, avec formation d'un précipité rouge de protoxyde de cuivre. C'est d'ailleurs en se basant sur ces données que Barreswill, puis Fehling, composèrent des réactifs, parfaitement transparents, dans lesquels le sel de cuivre se trouve maintenu en dissolution dans la potasse grâce à un acide organique, l'acide tartrique.

Le liquide incolore et limpide fourni par le sang donnant nettement les deux réactions : coloration brune par la potasse à l'ébullition, et réduction du sel de cuivre de la liqueur de Barreswill ou de la liqueur de Fehling, il était naturel de conclure à l'existence d'un sucre dans le sang. Ces réactions toutefois, si elles indiquaient suffisamment qu'il ne s'agissait pas d'un sucre dédoublable par les acides étendus, tel que le saccharose, ne permettaient cependant pas d'affirmer la présence

d'un sucre comme le glucose ou le sucre de fruits, car d'autres corps, tout à fait différents chimiquement, peuvent produire les mêmes effets quand on les chauffe avec de la potasse ou de la liqueur de Barreswill. Mais cette autre propriété : la fermentation due à l'action de la levure de bière, jointe aux précédentes, prouva réellement qu'il existait un sucre dans le sang.

Pour le différencier des autres sucres connus, Claude Bernard fit appel à la méthode d'analyse optique des liquides que Biot venait de créer ; il observa ainsi que la matière sucrée du sang a sur la lumière polarisée la même action que le sucre de fécule ou glucose ; comme celui-ci, elle dévie à droite le plan de polarisation de la lumière.

Ces réactions diverses lui permirent de conclure logiquement à l'existence d'un sucre ayant tous les caractères et toutes les propriétés du glucose ou dextrose.

Il indiqua aussi le moyen d'obtenir le sucre du sang en nature : « on pourra, dit-il, traiter la liqueur (provenant du sang) par l'alcool absolu ; le sulfate de soude sera précipité et le sucre restera dans le liquide ; on séparera par le filtrage, et, en traitant successivement des quantités de sang assez considérables, on pourra obtenir le sucre pur. »

Après avoir ainsi montré comment on peut déceler le sucre du sang et après en avoir déterminé la nature, Claude Bernard, poursuivant ses recherches, prouva que cette substance ne provient pas directement du sucre

absorbé par l'intestin en établissant : 1^o que le sucre du sang existe chez un animal soumis depuis longtemps à un régime d'où les matières sucrées ou féculentes sont exclues ; 2^o qu'il existe également dans l'intervalle des repas, bien qu'il soit consommé constamment à la périphérie ; 3^o enfin, qu'il existe même chez l'animal qui se trouve encore à la période de vie fœtale.

Il constata en outre que chez tous les animaux, quelle que soit la classe à laquelle ils appartiennent, le sucre est un produit de sécrétion interne fabriqué par une glande volumineuse, le foie, puis déversé directement dans le sang de la circulation générale (1) ; ayant successivement prouvé que ce sucre du sang dérivait du glycogène qu'il avait découvert en 1857 (2), que la production physiologique du sucre aux dépens de ce glycogène était soumise à l'influence du système nerveux, il établit enfin que la production du sucre dans le sang reste sensiblement constante pour un animal donné grâce à toute une série de mécanismes régulateurs (3).

Malgré son importance capitale, il ne nous appartient pas de nous étendre davantage sur cette première partie de l'histoire du sucre du sang.

1. Claude Bernard, *Nouvelle fonction du foie considéré comme organe producteur de la matière sucrée*, Paris, 1853.

2. Claude Bernard, *C. R. Acad. des Sciences*, 23 mars 1857.

3. Claude Bernard, *Annales de Chimie (Critique expérimentale sur la formation de la matière sucrée dans les animaux)* 5^e série, t. VIII, 1876. *Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale*, Baillière, Paris, 1877.

III. — Aperçu historique après Claude Bernard

Par ces découvertes, Claude Bernard venait d'ouvrir une voie féconde, et, après lui, la question de la glycémie a donné matière à de très nombreux travaux poursuivis dans des buts différents. Les uns ont pour objet l'étude de la matière sucrée au point de vue qualitatif; les autres se proposent de perfectionner les méthodes destinées à doser ce sucre, afin de pouvoir faire dans tous les cas une étude quantitative exacte et rapide; d'autres enfin ont en vue son étude physiologique : par exemple, la détermination des facteurs qui peuvent influencer la glycémie, recherche qui se rapporte à la question plus générale du mécanisme de la régulation de la glycémie normale, et aussi l'étude des rapports qui existent entre la glycémie et certaines conditions physiologiques ou pathologiques.

A propos de ces recherches sur la régulation de la glycémie ou sur les variations que dans certains cas celle-ci peut présenter, nous nous bornerons simplement à rappeler qu'après Claude Bernard, il a été reconnu que le système nerveux ne saurait à lui seul régler la glycémie et la maintenir dans ses limites normales. A la suite des travaux de von Mering et Minkowski qui ont démontré en 1889 que l'ablation du pancréas entraîne l'hyperglycémie et la glycosurie, le rôle joué par cet organe dans la régulation de la glycé-

mie a pu être mis en évidence ; plus récemment, après les recherches de Doyon et Kareff, Noël Paton, etc., divers auteurs, en particulier Bierry (1), ont été conduits à penser que les capsules surrénales, avec leur produit de sécrétion interne, l'adrénaline, pouvaient contribuer parallèlement à régler le taux du sucre dans le sang. Ces découvertes étendent singulièrement la question et en montrent en même temps la complexité.

Nous allons maintenant exposer succinctement les travaux ayant pour objet l'étude qualitative du sucre du sang et ceux qui ont été faits en vue de la détermination quantitative de cette substance.

A. — RECHERCHE DES PROPRIÉTÉS ET DE LA NATURE DU SUCRE
LIBRE DU SANG

Il résultait donc des travaux de Claude Bernard qu'il existe dans le sang normal de tous les animaux un sucre, non dédoublable par les acides étendus, détruit à 100 degrés par les alcalis caustiques, réduisant l'oxyde de cuivre de la liqueur cupropotassique, subissant la fermentation alcoolique au contact de la levure de bière et enfin déviant à droite le plan de polarisation de la lumière.

Ces diverses propriétés, le « sucre de fécule » ou *glucose* les présentant également, Claude Bernard en avait logiquement induit que les deux corps étaient iden-

1. H. Bierry, *Capsules surrénales et glycémie* (La Presse médicale, 7 juin 1913).

tiques. Les recherches que nous allons mentionner n'ont d'autre intérêt que de montrer l'exactitude de cette conclusion. Des preuves nouvelles sont venues ultérieurement confirmer les résultats obtenus par l'éminent physiologiste.

La découverte des osazones par Fischer (1) fournit aux biologistes un réactif nouveau pour la détermination de la nature exacte des matières sucrées. Fischer, en faisant agir les hydrazines sur des sucres, obtenait deux sortes de combinaisons cristallines : les hydrazones, se formant par réaction équimoléculaire à froid avec perte d'eau ; les osazones, renfermant deux restes d'hydrazine pour un seul reste de sucre et prenant naissance à chaud, avec élimination simultanée d'hydrogène et d'eau.

Les différents caractères de ces deux corps, et en particulier des osazones : couleur, aspect microcristallin, solubilité dans les réactifs usuels, point de fusion, pouvoir rotatoire en solution acétique, constituent autant de données précises permettant de reconnaître la nature des sucres qui ont servi à former ces osazones.

Ainsi, Pickhardt (2), puis Miura (3), en faisant agir la phénylhydrazine sur le liquide sucré provenant du sang, obtinrent une osazone cristallisant en fines aiguilles jaunes, très peu soluble dans l'eau, à point de

1. Fischer, *Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft.*, vol. 21, p. 984.

2. Pickhardt, *Zeitschr. für physiol. Chem.*, t. XVII, 1893, p. 217.

3. Miura, *Zeitschr. für Biologie*, t. XXXII, 1895, p. 279.

fusion voisin de 205 degrés, c'est-à-dire présentant tous les caractères de la *glucosazone*. Bien que d'autres sucres réducteurs, notamment le mannose et le lévulose, donnent avec l'acétate de phénylhydrazine la même glucosazone, cependant il ne pouvait être question de les identifier au sucre du sang, car ils se distinguent nettement de ce dernier et du glucose par leurs propriétés optiques.

Ajoutons d'ailleurs que différents auteurs ont essayé d'isoler le sucre à l'état pur.

Hédon (1), en 1898, retira du sang de Cheval un sucre « à peu près pur », dextrogyre, qui donnait avec la phénylhydrazine une osazone ayant le même point de fusion que la phénylglucosazone, mais dont les titrages différaient suivant qu'ils étaient effectués à la liqueur de Fehling ou au polarimètre ; le dosage par le pouvoir réducteur indiquait une valeur supérieure à celle qui était donnée par le dosage polarimétrique.

Immédiatement après, Hanriot (2) annonça qu'en partant de 30 litres de sang artériel de Cheval, il avait obtenu 6 grammes environ d'un composé pur, présentant tous les caractères du d-glucose : même pouvoir rotatoire, même pouvoir réducteur, même osazone.

Mais il était permis de supposer que ce glucose existait dans le sang sous forme d'une combinaison com-

1. Hédon, *C. R. Soc. de Biologie*, 7 mai 1898, p. 510.

2. Hanriot, *C. R. Soc. de Biologie*, 14 mai 1898, p. 543.

plexe peu stable susceptible d'être décomposée par les réactifs employés pour l'extraction du sucre du sang.

A. Dastre et M. Arthus ont montré que ce dernier existait bien à l'état de liberté chimique, en soumettant du sang défibriné à la *dialyse* en présence d'eau salée à 4 0/0 ; dans ces conditions, le sucre se comporte exactement comme du glucose libre, ainsi que le prouvent la vitesse avec laquelle il passe dans le milieu extérieur et les proportions dans lesquelles s'opère ce passage.

Ce point important est donc bien acquis : *dans le sang il existe du d-glucose à l'état libre.*

* * *

Presque tous les physiologistes qui ont étudié la glycémie et ses déviations ont tenu compte uniquement de la présence de ce sucre dans le sang ; bien peu nombreux sont ceux qui ont recherché si d'autres matières hydrocarbonées existaient à côté du glucose. Et les résultats publiés concernant ce sujet sont si contradictoires qu'il nous a paru intéressant et utile de reprendre méthodiquement cette question, ce que nous avons fait dans la deuxième partie du présent travail.

Afin d'éviter toute confusion, donnons dès maintenant la signification de certains termes employés au cours de notre mémoire. Nous avons nommé *sucre libre* la substance directement réductrice, exprimée en glucose,

qui est présente dans le sang des animaux ; et par *glycémie effective*, nous entendons l'existence dans le sang artériel d'une certaine quantité de sucre libre. Nous avons opposé ces deux termes à deux autres : *sucre protéidique* ou substance hydrocarbonée, exprimée également en glucose, qui, normalement, fait partie de la constitution moléculaire des protéides du sang ; la quantité de sucre protéidique existant dans le sang artériel mesure la valeur de la *glycémie protéidique*.

Enfin, par *sucre total*, nous entendons toutes les matières hydrocarbonées réductrices présentes dans le sang après chauffage de ce dernier avec certains acides minéraux dilués, le terme de *glycémie totale* exprimant la valeur de la glycémie effective augmentée de celle de la glycémie protéidique.

B. — DÉTERMINATION QUANTITATIVE DU SUCRE LIBRE

DU SANG

La base fondamentale sur laquelle repose tout travail sérieux concernant la fonction glycogénique, c'est en premier lieu une détermination très précise de la quantité de sucre contenue dans le sang. Successivement, un grand nombre de procédés d'analyse ont été proposés pour évaluer la glycémie effective, et le nombre en est même si élevé qu'il nous est impossible de les énumérer tous dans ce court historique.

Parmi les méthodes connues, les unes sont nettement

défectueuses pour la raison que leurs auteurs n'ont pas tenu compte de certaines conditions importantes ou ne se sont pas mis à l'abri de toutes les causes d'erreur.

Déjà en 1891, A. Dastre (1) écrivait : « L'important problème de l'évolution des matières sucrées est encombré de mauvaises déterminations, de fausses analyses, source de confusion et de controverses sans fin. » Aussi ne parlerons-nous ici que des procédés les plus couramment employés et qui ont donné les meilleurs résultats.

Un dosage de sucre dans le sang comprend deux séries d'opérations distinctes :

1° Un traitement préalable du sang ayant pour but d'obtenir une liqueur débarrassée des matières colorantes et albuminoïdes, absolument limpide et contenant tout le sucre libre ou seulement une partie de ce sucre.

2° Le dosage proprement dit ou la titration de l'extrait sucré provenant du sang.

1° Traitement du sang ou obtention d'une liqueur sucrée limpide.

Nous avons vu plus haut que le procédé de Claude Bernard consistait à traiter le sang par le *sulfate de soude*.

1. A. Dastre, *L'analyse du sucre dans le sang* (Archiv. de physiol., t. XXIII, 1891).

Seegen (1) employait le *perchlorure de fer* et l'*acétate de soude* pour précipiter les albuminoïdes (procédé de Hofmeister).

Rhōmann (2) utilisait d'abord le *sulfate de soude* et l'*acide acétique*, épuisait ensuite le précipité à l'aide d'eau bouillante afin d'en tirer tout le sucre, et se débarrassait des dernières traces d'albuminoïdes par le procédé de Hofmeister.

Arthus (3) procédait à peu près de même, mais il n'employait pas de sulfate de soude et il épuisait le précipité à trois reprises au moyen d'eau bouillante acidulée par l'*acide acétique*.

A. Dastre (4), après avoir examiné et comparé ces diverses méthodes, a montré qu'en les employant on pouvait faire des erreurs plus ou moins importantes, erreurs qui sont dues, non pas tant à la présence des albuminoïdes restant en solution, qu'à l'irrégularité et à l'insuffisance de l'épuisement du magma sanguin, d'où la supériorité du procédé d'Arthus qui comporte trois épuisements. En utilisant les autres procédés, A. Dastre a calculé qu'on pouvait laisser de 10 0/0 à 20 0/0 de sucre dans le magma, quelquefois bien davantage.

Enfin, pour supprimer complètement cette variabilité, il a proposé une méthode d'extraction par l'*alcool*,

1. Seegen, *La glycogénie animale*, 1890, p. 11.

2. Röhmann, *Centralbl. für Physiol.*, t. IV, p. 12.

3. M. Arthus, *Archiv. de physiologie*, t. XXIII, 1891, p. 425.

4. A. Dastre, *Archiv. de physiologie*, t. XXIII, 1891, p. 533.

donnant des résultats beaucoup plus constants et très exacts.

Pavy (1) a combiné ce dernier moyen avec l'emploi de l'*hydrate d'alumine*.

Nous citerons encore : le procédé de Waymouth Reid (2) à l'*acide phosphotungstique* ; celui de Schenck au *bichlorure de mercure*, celui de Rona et Michaëlis (3) à l'*hydrate de fer colloïdal*, etc.

Tous les auteurs précités avaient donc pour but d'obtenir, à partir du sang, une liqueur incolore renfermant tout le sucre contenu dans l'échantillon utilisé ; d'où nécessité d'épuiser le magma, opération toujours longue, exigeant que les liqueurs soient ultérieurement concentrées dans de notables proportions. De plus, ainsi que A. Dastre l'a fait remarquer, selon la méthode employée ou la manière d'opérer, une plus ou moins grande quantité de sucre peut rester dans le magma sanguin et échapper à l'analyse.

Avec le procédé de Bierry et Portier (4), simple et rapide, on évite précisément le lavage du magma. Le précipité, obtenu cette fois au moyen du *nitrate mercurique*, jouit en effet de la propriété de retenir une quantité de sucre égale à celle qui est contenue dans un même

1. F. W. Pavy, *Journ. of physiology*, vol 20, 1896.

2. Waymouth Reid, *Journ. of physiol.*, vol. 20, 1896.

3. Rona et Michaëlis, *Bioch. Zeitschr.*, t. XVI, fasc. 1, et 1908, p. 329.

4. Bierry et Portier, *C. R. Soc. de Biol.*, LVIII, 1902, p. 1276 ; LXVI, 1909, p. 577.

volume de filtrat, ceci dans certaines conditions que les auteurs ont pu déterminer exactement à la suite d'essais méthodiques.

Dans le chapitre qui traite du dosage du sucre libre, nous reviendrons à l'occasion sur le détail de quelques-uns de ces procédés. Nous avons surtout utilisé le nitrate mercurique qui, mieux que toute autre substance, précipite les albumines, les peptones, les acides aminés, et permet d'obtenir après filtration une liqueur absolument limpide.

2^o *Dosage proprement dit*
ou titration de la liqueur sucrée provenant du sang

C'est principalement sur les propriétés réductrices du glucose que sont fondées les méthodes de dosage. Elles consistent essentiellement à déterminer par voie *pondérale* ou *volumétrique* le poids d'un oxyde métallique en solution alcaline (matière oxydante) réduit par le sucre étudié et à en déduire le poids de glucose correspondant. En effet, dans l'emploi du réactif cupropotassique, la quantité d'oxyde de cuivre réduite est en rapport avec la quantité de sucre contenue dans le mélange.

C'est en se basant sur ce caractère que Barreswill (1) a

1. Barreswill, *Réduction de l'oxyde de cuivre maintenu en solution alcaline par la présence d'acide tartrique* (Journ. de phys. et de chimie t. 6, 1844, p. 301).

établi dès 1844 une méthode de dosage au moyen d'une *liqueur cupropotassique titrée*. Un certain nombre de formules différentes ont été proposées pour la préparation de liqueurs de ce genre en vue de faire des dosages de sucres réducteurs (liqueurs de Barreswill, de Fehling, de Pasteur, de Violette, de Gabriel Bertrand, etc...) La plupart d'entre elles sont constituées par un mélange de sulfate de cuivre, d'alcali caustique (potasse ou soude), et d'une matière organique stable, telle que l'acide tartrique ou le sel de Seignette, dont le rôle, nous l'avons vu, est de maintenir l'hydrate cuivrique en dissolution (1). Tous ces réactifs qui sont fortement colorés en bleu se comportent de la même manière vis-à-vis des sucres réducteurs : après ébullition d'une liqueur sucrée avec l'un d'eux, il se forme un précipité d'oxydure de cuivre.

On peut effectuer le dosage :

a) Ou bien en chauffant une *quantité constante* de liqueur cupropotassique avec un volume de solution sucrée capable de réduire au maximum la quantité de cuivre contenue dans la liqueur cupropotassique employée.

b) Ou bien en faisant bouillir le sucre avec un *excès* de liqueur cupropotassique et en dosant ensuite le cuivre précipité.

a) *Emploi d'une quantité constante de liqueur cupropotassique titrée.* -- Dans ce cas, il suffit de déterminer la

1. Pavy a proposé de substituer à l'acide tartrique le chlorhydrate d'ammoniaque (liqueur cupro-ammoniacale de Pavy).

quantité de liquide sucré nécessaire pour réduire *totalemment* un volume donné de liqueur cuprique. Celle-ci étant titrée par un essai préalable effectué au moyen d'une solution de glucose pur (1), on en déduit facilement la richesse en sucre du liquide analysé (*méthode par précipitation*, procédé Violette). Mais il est très difficile d'apprécier le moment précis où tout le cuivre se trouve précipité à l'état d'oxydure. C'est cette dernière remarque qui avait conduit Claude Bernard à empêcher la formation de ce précipité en ajoutant à la liqueur cupropotassique une forte proportion de potasse. La réduction, qui se passe à l'abri de l'air, est terminée dès que la liqueur est devenue incolore (*méthode par décoloration*). Même en opérant ainsi, le moment du virage, du bleu à l'incolore, est souvent difficile à saisir exactement. En outre le procédé n'est pas général, car avec de l'eau sucrée pure par exemple, on n'obtient pas de virage, ce qui est fort embarrassant pour déterminer le titre de la liqueur cuprique.

Avec les réactifs à excès d'ammoniaque (réactif de Pavy, par exemple) l'oxydure de cuivre ne se précipite pas non plus par addition de sucre réducteur ; ces réactifs présentent par conséquent un avantage sur les liqueurs cupropotassiques ordinaires.

Mais parmi les méthodes par décoloration, la plus

1. On appelle *titre* de la liqueur cupropotassique le poids de glucose pur, exprimé en milligrammes, qui réduit totalement 10 centimètres cubes du réactif.

pratique et la plus générale est celle de Causse (1). Cet auteur a indiqué un procédé permettant de doser le sucre d'un liquide quelconque par la simple observation de la décoloration d'une liqueur cupropotassique à laquelle il a ajouté quelques centimètres cubes d'une solution de ferrocyanure de potassium au 1/20^e, ce corps n'ayant aucune action sur le sel de cuivre et empêchant la précipitation de l'oxydure. La liqueur cuprique ferrocyanurée est maintenue à l'ébullition pendant l'addition du sucre réducteur, addition qui doit se faire à l'abri de l'air; la couleur bleue vire au vert, puis au jaune; enfin il paraît brusquement une coloration brune qui indique la fin de la réaction; le virage est très net (2).

Cet excellent procédé doit être employé obligatoirement lorsqu'il est impossible d'empêcher la redissolution de l'oxydure dans la liqueur, et dans ce cas, a fait remarquer A. Dastre, « avec le procédé par décoloration, l'obstacle disparaît, il devient un adjuvant ».

Pour l'emploi de ces méthodes, il est absolument nécessaire d'opérer dans des conditions identiques. Champion et Pellet (3) ont montré, en effet, que le

1. Causse, *Bull. Soc. Chim.*, t. L, p. 625; *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 15 février 1889.

2. Pour plus de détails, voir : A. Dastre, *Analyse du sucre du sang. Méthode par pesée, méthode par décoloration* (*Archiv. de Physiol.*, juillet 1891) et H. Bierry, *Recherches sur les diastases qui concourent à la digestion des hydrates de carbone*. Paris, 1911, p. 62.

3. Champion et Pellet, *Moniteur scientifique*, mars 1875.

poids du cuivre réduit par une même quantité de glucose varie avec la composition de la liqueur cuprique et avec sa concentration. Soxhlet (1) a noté un peu plus tard l'influence due à la dilution de la liqueur bleue, à celle de la liqueur sucrée, à la durée de l'opération. Bourquelot et Grimbert (2) ont groupé enfin toutes ces observations.

Avec les procédés suivants, l'influence de la dilution des liqueurs et du temps de chauffage perd beaucoup de son importance.

b) *Emploi d'un excès de liqueur cupropotassique avec dosage final du cuivre précipité.*— On arrive beaucoup plus rapidement à des résultats au moins aussi exacts en faisant bouillir la liqueur sucrée avec un excès de liqueur cupropotassique. Une partie seulement de l'oxyde de cuivre se trouve donc réduite. Il reste à déterminer ce poids de cuivre réduit, lequel est en rapport avec la quantité de sucre employée. Ce mode opératoire supprime le titrage préalable de la liqueur cuprique avec une solution de glucose pur. L'évaluation de la quantité de cuivre précipité à l'état d'oxydure peut se faire par deux procédés principaux :

— Réduction de l'oxydure de cuivre et pesée du cuivre métallique.

— Dissolution de l'oxydure de cuivre et dosage du cuivre à l'aide d'une liqueur titrée.

1. Soxhlet, *Journ. für prakt. Chem.*, Bd. XXI, 1880, p. 228.

2. Bourquelot et Grimbert, *Journ. de Pharm. et Chim.*, 15 mai 1889.

Réduction de l'oxydule de cuivre et pesée du cuivre métallique. — Cette méthode chimique par précipitation et pesée a été fixée par Schlösing, de Luynes, Aimé Girard, et employée par Müntz. Elle consiste à chauffer la liqueur sucrée pendant quelques minutes à l'ébullition avec un grand excès de liqueur cupropotassique, à filtrer ensuite très rapidement, à recueillir l'oxydule bien lavé, à le réduire dans un courant d'hydrogène au rouge sombre et enfin à peser le cuivre métallique.

Allihn (1) et Soxhlet ont apporté plus tard à cette méthode quelques modifications secondaires : filtration sur filtre d'amiante, lavages à l'alcool et à l'éther. Ils ont observé que si la quantité de cuivre métallique augmente avec celle de sucre, elle ne lui est cependant pas tout à fait proportionnelle. Aussi Allihn a-t-il été amené à dresser une table indiquant les poids de glucose correspondant aux poids de cuivre réduit.

Cette méthode par pesée a le mérite d'être très exacte ; le cuivre métallique n'étant pas hygroscopique, on n'éprouve aucune difficulté au moment de la pesée.

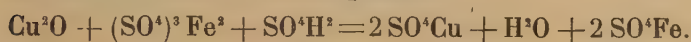
Dissolution de l'oxydule de cuivre et dosage du cuivre à l'aide de solutions titrées. — C'est également une méthode chimique : méthode par précipitation, redissolution et titrage.

Au lieu de réduire le cuivre à l'état métallique et de le peser, certains auteurs préfèrent dissoudre l'oxydule et doser ensuite le cuivre.

1. Allihn, *Journ. für prakt. Chem.*, Série 2, vol. 22, p. 46.

Plusieurs procédés de ce genre ont été décrits, mais celui de Gabriel Bertrand (1) est incontestablement le meilleur.

Il consiste à doser volumétriquement le cuivre après avoir dissous l'oxydure dans une solution acide de sulfate ferrique. L'oxydure en se dissolvant passe à l'état de sulfate de cuivre, pendant qu'une quantité proportionnelle correspondante de sulfate ferrique passe à l'état de sulfate ferreux, selon l'équation :



Ce sel ferreux est dosé avec une solution titrée de permanganate de potassium. D'après l'équation ci-dessus, il est facile, connaissant le titre en fer de cette solution, de calculer le poids de cuivre qui a été précipité par le sucre. Des tables indiquent les poids de glucose correspondant aux poids de cuivre.

La méthode de Gabriel Bertrand, d'une grande précision, est en même temps très simple et très rapide et peut s'employer aussi bien à la lumière artificielle qu'à la lumière du jour.

Elle a déjà rendu et rend encore actuellement quantité de services aux physiologistes. C'est cette méthode que nous avons utilisée pour effectuer tous nos dosages de sucre dans le sang. Nous serons donc amenée à donner plus loin la composition des diverses liqueurs employées

1. Gabriel Bertrand, *Le dosage des sucres réducteurs*. (Bull. de la Soc. Chim. de Paris, 3^e série, t. XXXV et XXXVI. N° 24, p. 1285, 1906.)

et à parler à l'occasion du mode opératoire, dont on trouvera d'ailleurs l'exposé très détaillé dans le mémoire de l'auteur.

* * *

Avant de nous livrer à des recherches sur la glycémie effective, nous avons voulu mettre au point une bonne méthode de traitement et de dosage afin de pouvoir déterminer le plus rapidement et le plus exactement possible la valeur de la glycémie effective pour un animal donné.

Cette méthode, nous l'avons ensuite légèrement modifiée pour l'appliquer au plasma ou au sérum, et aussi aux globules sanguins.

Ayant ainsi à notre service un bon instrument de recherche, nous avons pu étudier la répartition du sucre libre entre les principaux constituants du sang, plasma et globules, puis les variations de la glycémie effective se produisant sous certaines influences chez un animal donné; enfin, dans une autre série de travaux, nous avons fait une étude systématique de la glycémie effective dans la série animale, principalement chez les Vertébrés.

CHAPITRE II

PRISE DU SANG ET CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS

I. — Précautions à prendre pendant la prise du sang.

A. — NÉCESSITÉ D'OPÉRER SUR DU SANG ARTÉRIEL.

Quand on veut étudier la valeur de la glycémie chez un animal, son sang doit être pris autant que possible dans une artère à l'aide d'une canule. Il existe en effet une certaine différence au point de vue de la quantité de sucre, entre le sang artériel et le sang veineux. Chauveau (1), puis Claude Bernard (2) ont constaté les premiers que le sang artériel renferme plus de sucre que le sang veineux. En outre chez un même individu, tandis que le sang artériel a, durant tout son parcours, une teneur en sucre sensiblement constante, le sang veineux

1. Chauveau, *Formation physiologique du sucre dans l'économie animale*. (Bull. de l'Acad. de Médecine, 1857; C. R. Ac. des Sciences t. LXII, p. 1.008).

2. Claude Bernard, *Le sang et la glycémie* (Revue scientifique, 1874, p. 540).

contient des quantités de sucre variables suivant les organes. En d'autres termes, la valeur de la glycémie artérielle est seule à considérer si l'on veut établir des comparaisons entre divers individus.

Mais s'il est très facile de prendre directement du sang dans une artère chez des animaux gros ou moyens, cette opération ne va pas sans difficultés, lorsque même elle n'est pas à peu près impossible à réaliser, quand on a affaire à de petits animaux, à des Crapauds par exemple. Chez ces animaux, nous avons réussi à recueillir le sang en plongeant dans le ventricule l'aiguille d'une légère seringue en verre ; à chaque systole, un peu de sang pénètre dans la seringue, chasse le piston ; la seringue s'emplit ainsi assez rapidement.

Le procédé qui consiste à pratiquer une incision dans le cœur ou dans quelque autre organe et à faire écouler le sang dans un récipient est défectueux et doit être rejeté ; dans ce cas, le sang n'est pas complètement pur ; c'est du sang artériel mélangé de sang veineux et d'un peu de lymphe.

Toutes les fois qu'il sera possible de le faire, il conviendra donc de prendre directement du sang dans une artère afin de pouvoir établir après traitement et dosage de ce sang, la valeur de la *glycémie artérielle*.

L'opération de prise du sang doit être conduite avec la plus grande rapidité. Nous avons noté dans notre introduction que certaines conditions physiologiques et chimiques de l'organisme sont susceptibles d'influencer

la formation du sucre par le foie. Toute modification nerveuse ou circulatoire a immédiatement sa répercussion sur la quantité de sucre libre contenue dans le sang, celle-ci étant en général augmentée ; en effet, parmi les variations glycémiques qui peuvent se produire entre le moment où on saisit l'animal et celui où le sang s'écoule dans un récipient, les cas d'hyperglycémie sont plus nombreux que les cas d'hypoglycémie.

B. — INFLUENCE DE LA SAIGNÉE

Claude Bernard (1) avait observé que la saignée peut produire une augmentation de la teneur en sucre du sang. D'autres auteurs ont après lui constaté ce fait, notamment Andersen (2) qui a montré que des saignées faites à de courts intervalles de temps chez un animal ne produisent pas cette augmentation, mais que celle-ci devient importante quand les saignées sont espacées de quinze à vingt minutes.

Nous avons, nous aussi, étudié ce phénomène et noté à plusieurs reprises l'accroissement de la teneur en sucre libre due à des saignées répétées ou se produisant après une saignée très prolongée (saignée à blanc).

Nous citerons seulement quelques cas parmi les nombreux que nous avons enregistrés :

1. Claude Bernard, *Leçons de physiologie expérimentale appliquée à la médecine*, Paris, 1855. p. 237.

2. Andersen, *Bioch. Zeitschr.*, XII, 1908, p. 1 à 7.

I. — Chien mâle de 20 kilogr., jeune, saigné une première fois le 21 juin 1912.

Quantité de sang recueillie à l'artère fémorale : 100 cm³.

Teneur en sucre libre : 1 gr. 44 pour 1000.

— Même animal, pesant le même poids, saigné une seconde fois le 10 juillet 1912, exactement dans les mêmes conditions que précédemment.

550 cm³ de sang recueillis en trois fois à quinze minutes d'intervalle. 1^o 200 cm³; 2^o 150 cm³; 3^o 200 cm³.

Teneur en sucre libre : 1 gr. 69 pour 1.000 dans le sang de la troisième prise.

II. — Chien de 30 kilogr., âgé, saigné une première fois le 13 décembre 1912.

Deux prises de sang faites à quinze minutes d'intervalle : 1^o 200 cm³; 2^o 600 cm³.

Teneur en sucre libre du sang dans la première prise : 1 gr. pour 1000.

Teneur en sucre libre du sang dans la seconde prise : 1 gr. 08 pour 1000.

— Même chien, saigné abondamment à la carotide, le 12 décembre 1912.

Quantité de sang recueillie... 1.000 cm³.

Teneur en sucre libre..... 1 gr. 15 pour 1000.

III. — Chien de 13 kilogr., adulte, saigné abondamment à l'artère fémorale.

Quantité de sang recueillie : 600 cm³ (quantité très forte par rapport au poids de l'animal).

Teneur en sucre libre : 1 gr. 62 pour 1000.

(Teneur moyenne du sang en sucre libre chez un chien normal : 1 gr. 15 pour 1000).

IV.— Chien de 25 kilogr., adulte, « saigné à blanc » à la carotide.

Teneur en sucre libre : 2 gr. pour 1000.

En résumé, il convient de retenir surtout ce qui suit : lorsqu'on veut déterminer la quantité normale de sucre dans le sang, il faut prendre un volume de sang en rapport avec le poids de l'animal, et plutôt relativement faible (100 cm³ pour un chien de poids moyen par exemple); on ne doit jamais saigner « à blanc » un animal, et, autant que possible, il faut éviter de faire des prises successives; si l'on pratique une saignée un peu forte, il est nécessaire d'opérer le dosage sur les premières portions du sang extrait; enfin, dans le cas où les animaux sont trop petits pour donner la quantité nécessaire, il est préférable de s'adresser à plusieurs individus plutôt que de recueillir la presque totalité du sang d'un seul individu.

C. — INFLUENCE DU SYSTÈME NERVEUX, DES COMMOTIONS
CÉRÉBRALES, DES MOUVEMENTS VIOLENTS

Claude Bernard avait constaté également l'influence du système nerveux sur la teneur en sucre du sang.

Sans parler ici des expériences classiques remarquables qui lui ont servi à prouver que la piqûre du 4^e ventricule amenait une surcharge de glucose dans le sang, nous rappellerons qu'il fit cette autre observation : un coup de maillet porté sur le crâne d'un chien et déterminant ainsi une forte commotion cérébrale provoque toujours une hyperglycémie plus ou moins forte. Il a de même indiqué que l'emploi du chloroforme pour l'anesthésie des animaux détermine également de l'hyperglycémie. Plus tard, d'autres auteurs, tels que Lambert et Garnier (1), Lépine et Boulud (2) ont fait de nouveau des constatations analogues.

Nous pouvons dire que tout mouvement violent, toute contrainte, toute compression, toute substance inspirée, capables de suspendre momentanément la respiration d'un animal, font augmenter immédiatement la teneur en sucre libre de son sang.

D. — HYPERGLYCÉMIE ASPHYXIQUE

C'est A. Dastre (3) qui, en 1879, a recherché le premier quelle était l'influence immédiate des modifications

1. Lambert et Garnier, *Action du chloroforme sur le pouvoir réducteur du sang* (C. R. Soc. de Biolog., 1901, p. 197).

2. Lépine et Boulud, *Effets des inhalations de chloroforme sur les substances sucrées du sang* (Arch. internat. de pharmacodynamie, t. XV, 1905, p. 359).

3. A. Dastre, *De la glycémie asphyxique*, Paris, 1879.

de la respiration, et en particulier de l'état asphyxique, sur la quantité de sucre contenue dans le sang.

A la suite de nombreuses et très intéressantes expériences, il a établi que la quantité de glucose augmente dans le sang sous l'influence du défaut d'oxygène. Comme le rappelle sa comparaison pittoresque, « il semble que le robinet qui ferme ou ouvre au poumon l'accès de l'oxygène, ouvre ou ferme le réservoir de sucre qui alimente le sang ». A. Dastre a observé qu'il n'y avait pas proportionnalité entre les quantités d'oxygène du sang et les quantités de sucre, que l'excès de ce corps ne correspond pas à la diminution d'oxygène.

Ces faits, très nets, ont été retrouvés ensuite par un grand nombre d'expérimentateurs, en particulier par Araki (1). Cet auteur les a d'ailleurs fort mal interprétés. Il les attribue à la diminution des combustions respiratoires, ce qui est faux. A. Dastre avait cependant indiqué nettement que le sang appauvri en oxygène agit simplement comme un excitant qui provoque le foie à déverser dans le torrent circulatoire une plus grande quantité de sucre.

Ce fait intéressant : l'*hyperglycémie asphyxique* intervient dans de nombreuses circonstances vitales. Il est de la plus haute importance de le connaître, afin d'éviter qu'il se produise, quand on veut aborder l'étude de la glycémie. Telle circonstance qui gêne momentanément

1. Araki, *Zeitschr. für physiol. Chem.*, t. XV, 1891, p. 335.

la respiration provoque de l'hyperglycémie et si l'on ne se mettait à l'abri de cette cause d'erreur, les résultats obtenus ensuite, manifestement faussés, ne sauraient être utilisés.

C'est pour de telles raisons que, pour pratiquer une saignée, il importe d'immobiliser l'animal sans le bâillonner ni serrer son cou et de veiller à ce qu'il ne puisse, à aucun moment, se débattre avec violence.

Parmi les cas très nombreux d'hyperglycémie due à un état asphyxique qu'il nous a été donné d'observer, nous citerons les suivants :

I. — *Marmotte*. — Pesant 2 kgr. 400, saignée le 4 juillet 1913, se trouvant par conséquent en état de veille. S'étant échappée, et serrée de près, elle se débat furieusement, essayant de mordre et de griffer. Elle est saisie par la queue, suspendue la tête en bas, puis maintenue à l'aide d'une forte pince en bois qui lui serre le cou en arrière ; enfin elle est étendue sur un appareil de contention comme celui dont on se sert pour le Lapin. L'animal, à moitié étouffé, est enfin saigné très rapidement par la carotide.

Après traitement et dosage, la quantité de sucre libre trouvée fut : 2 gr. 71 pour 1000.

Remarquons, pour montrer l'importance de ce cas d'hyperglycémie, que la teneur en sucre libre chez ces animaux pendant la période d'été oscille autour de 2 gr. pour 1000.

II. — *Tortue de mer*. — Pesant 23 kilogr. Se débat violemment au moment de la saignée ; le sang recueilli est violacé.

Teneur en sucre libre : 1 gr. 13 pour 1000, au lieu de 0 gr. 85 ou 0 gr. 82, chiffres qui représentent la teneur en sucre après une saignée convenable.

III. — *Anguille de rivière*. — Quelques Anguilles furent laissées pendant vingt-quatre heures dans un baquet d'eau relativement petit. Au bout de ce temps, l'eau n'ayant pas été assez fréquemment renouvelée, les Anguilles étaient à demi inertes, à demi asphyxiées. Après la saignée, le sang traité accusa au dosage 3 gr. 21 de sucre libre pour 1000, c'est-à-dire une quantité énorme, la teneur la plus forte que nous ayons jamais constatée.

Notons que chez quelques Poissons qui furent saignés dans des conditions tout à fait irréprochables, la teneur en sucre n'a jamais dépassé 0 gr. 79 pour 1000.

Nous verrons plus loin qu'il est fort difficile d'éviter l'hyperglycémie asphyxique chez ces Vertébrés inférieurs.

E. — INFLUENCE DU CHLOROFORME

Quant à l'influence du chloroforme sur la glycémie, dont nous avons déjà dit un mot plus haut, nous verrons qu'elle est peu importante (1), quand on prend soin

1. Voir chapitre VI : glycémie effective chez le Chien.

d'injecter aux animaux, une heure avant la saignée, une certaine dose de morphine, selon le procédé de Dastre et Morat, mode d'anesthésie mixte qui supprime l'agitation violente du début de la chloroformisation et qui diminue considérablement la quantité de chloroforme à donner à l'animal. D'ailleurs, nous avons pratiqué l'anesthésie le moins souvent possible. Toutes les fois que nous avons pu immobiliser les animaux sans avoir recours au chloroforme, nous avons fait, très rapidement, des prises peu abondantes de sang artériel, de telle sorte que nos déterminations puissent être effectuées à partir d'un liquide ne différant pas sensiblement de celui qui circule normalement dans les vaisseaux.

* * *

Beaucoup d'autres causes physiologiques ou pathologiques peuvent faire varier la glycémie, mais nous n'avons pas à les envisager ici ; nous avons simplement signalé celles qui sont de nature à entacher d'erreur les résultats et qui doivent être évitées pendant tout le temps où l'animal est maintenu pour la saignée.

Ajoutons seulement que dans une étude comme celle-ci, plus peut-être que dans toute autre étude de physiologie, il importe de noter les moindres renseignements concernant les conditions de l'expérience et l'état de l'animal : âge, sexe, poids, état de jeûne ou de

digestion (1), apparence physique, température centrale, etc...

L'animal étant saigné, puis mis à mort, il est bon de faire une autopsie rapide afin de connaître l'état des principaux organes.

Aucune observation ne doit être négligée, car elle peut contribuer à expliquer certaines anomalies apparentes dans les résultats obtenus.

II. — Conservation des échantillons de sang

Le sang, depuis le moment où il est recueilli jusqu'au moment où on le traite pour un dosage ultérieur, doit être conservé complètement liquide et il faut que sa teneur en sucre demeure constante.

A. — MAINTIEN DE L'ÉTAT LIQUIDE

Il importe donc d'empêcher la coagulation, qui se produit plus ou moins brusquement suivant les cas. Le sang de certains animaux : Batraciens, Reptiles, Poissons, se coagule avec une extrême rapidité. Comme Arthus l'a prouvé (2), si on additionne le sang de fluorure de sodium, il est rendu incoagulable spontanément et

1. Pour nos déterminations, le sang fut toujours recueilli un certain nombre d'heures après le repas, afin d'éviter d'une manière certaine l'hyperglycémie alimentaire consécutive à l'ingestion d'une grande quantité de substances hydrocarbonées.

2. Arthus, *Recherches sur la coagulation du sang*, Paris, 1890.

cela, quelle que soit la durée de l'observation, quelle que soit la température. Il suffit en effet de 2 grammes de fluorure pour précipiter les sels de calcium contenus dans 1000 cm³ de sang et pour empêcher par conséquent toute coagulation.

Nous avons le plus souvent reçu le sang des animaux gros ou moyens dans un verre contenant une petite quantité de fluorure de sodium, et avec une baguette de verre nous remuons lentement pendant l'écoulement. Pour recueillir le sang de Poissons, de Batraciens, comme nous utilisions une seringue ou une fine canule, nous la lavions préalablement avec une solution saturée de fluorure de sodium.

En incorporant au sang recueilli du fluorure de sodium, non seulement il n'y a pas coagulation, mais du même coup la *glycolyse* est supprimée.

B. — SUPPRESSION DE LA GLYCOLYSE

Claude Bernard avait en effet observé que le sucre disparaît peu à peu dans le sang conservé hors des vaisseaux. L'étude de ce phénomène, faite notamment par R. Lépine (1), M. Arthus (2), Doyon et A. Morel (3), P. Portier (4), etc..., a révélé que cette disparition du

1. R. Lépine, *C. R. Acad. des Sciences*, 1890, p. 146 et 14 janv. 1906.

2. M. Arthus, *Archiv. de Physiol.*, 1891, p. 425 et 1892, p. 337.

3. Doyon et A. Morel, *Société médicale des Hôp. de Lyon*, 1903, p. 120.

4. P. Portier, *C. R. Acad. des Sciences*, 24 décembre 1900, p. 1217; *C. R. Soc. de Biologie*, 7 février 1903, p. 191 et 192.

sucres ou glycolyse se produit indépendamment de toute action microbienne et qu'elle se trouve liée à la présence des éléments figurés du sang.

Le sucre, au cours de la glycolyse, se transforme en acide lactique, ainsi que l'ont démontré des travaux relativement récents, en particulier ceux de Slosse (1), Embden et ses élèves (2), ceux de Chelle et Mauriac (3), H. Bierry et P. Portier (4). Ces deux derniers auteurs, réalisant de nombreuses expériences de glycolyse aseptique, ont pu extraire du sang, à l'état de sel de zinc, une notable quantité d'acide lactique. Ils ont purifié 9 grammes de lactate de zinc et prouvé qu'il s'agissait bien dans ce cas du sel de l'acide d-lactique.

Cette transformation lente du sucre du sang *in vitro*, il était donc nécessaire de l'empêcher de se produire et de nombreuses recherches ont visé à atteindre ce but. C'est M. Arthus qui a le premier, en 1891, remarqué que le fluorure de sodium employé à faible dose empêche la glycolyse. Nous avons vérifié à de multiples reprises l'exactitude de ce fait. Cependant, quand nous voulions conserver du sang pendant un temps très long, nous utilisions toujours une solution aqueuse saturée de

1. Slosse, *Archiv. intern. de Physiol.*, t. XI, 1912, p. 154.

2. Embden et ses élèves, *Bioch. Zeitschr.*, XLV, sept. 1912, p. 81 à 107.

3. L. Chelle et P. Mauriac, *C. R. Soc. de Biol.*, 23 mai 1914, p. 852.

4. H. Bierry et P. Portier, *C. R. Soc. de Biol.*, 30 mai 1914, p. 864.

fluorure de sodium (un volume de cette solution pour un volume de sang) ; ce mélange à volumes égaux de solution fluorée saturée et de sang renfermant ainsi environ 2 gr. 4 0/0 de fluorure en poudre (1).

Voici une de nos expériences qui prouve parfaitement que l'emploi de NaF en solution saturée supprime toute glycolyse.

Sang de Chien

Sang pris à l'artère carotide.

200 cm³ sont recueillis dans un flacon contenant 200 cm³ d'une solution aqueuse saturée de NaF. On mélange doucement, puis on divise en quatre volumes égaux, très exactement mesurés.

A. — 100 cm³ du mélange (renfermant 50 cm³ de sang) sont traités immédiatement.

Teneur en sucre libre : 1 gr. 0/00.

B. — 100 cm³ du mélange sont abandonnés dans une étuve à 38 degrés pendant quatre jours.

C. — 100 cm³ sont abandonnés à la température du laboratoire pendant quatre jours.

D. — 100 cm³ sont abandonnés à la température du laboratoire pendant dix jours.

Teneur en sucre libre pour le mélange B : 1 gr.

—	—	C : 1	—
—	—	D : 1	—

1. 100 cm³ d'eau distillée à 16 degrés peuvent dissoudre au maximum 4 gr. 78 de NaF.

La teneur en sucre libre n'a donc pas varié. Si par conséquent on veut conserver du sang pendant un temps très long en vue de doser le sucre libre qu'il renferme, il suffit de le mélanger avec un volume égal d'une solution saturée de fluorure de sodium. Il ne se produira dans ces conditions ni coagulation, ni glycolyse.

CHAPITRE III

MÉTHODES DE RECHERCHE ET DE DOSAGE DU SUCRE LIBRE

I. — Traitement ayant pour but d'obtenir une liqueur sucrée suffisamment concentrée, lim- pide et exempte de substances protéiques.

A. — SANG TOTAL

Pour le dosage du sucre libre du sang, nous utilisons en général 50 cm³ de sang, exactement mesurés à l'aide d'un ballon jaugé, ou mieux, d'une pipette graduée. Dans le cas de petits Mammifères ou d'Oiseaux, il est parfois difficile de recueillir une semblable quantité de sang, mais alors on peut sans inconvénient opérer sur 25 cm³, 20 cm³ et même sur une quantité moindre.

Le sang des animaux poïkilothermes renferme, ainsi que nous le verrons plus loin, relativement peu de sucre ; aussi convient-il, pour déterminer la glycémie effective, de recueillir une plus forte quantité de sang : 40 à 50 cm³.

Le traitement de cette prise de sang comporte deux

séries d'opérations : dans l'une, un certain nombre de manipulations tendent, tout en respectant le sucre, à l'isoler sous forme d'une solution parfaitement transparente et exempte de matières albuminoïdes ; dans l'autre, on ramène, s'il y a lieu, cette liqueur à un degré de concentration en sucre suffisant pour permettre l'application des méthodes de dosage.

1° *Elimination des substances protéiques*

Nous avons vu (chapitre I^{er}, paragraphe III, B) que certaines substances sont susceptibles de débarrasser le sang des matières protéiques qu'il renferme en amenant la précipitation de ces matières. Pour nos expériences, bien qu'ayant eu parfois recours à l'acétate mercurique et aussi à l'acide phosphotungstique, nous avons le plus généralement employé le nitrate mercurique.

a) *Emploi du nitrate mercurique.* — Ce corps, déjà utilisé pour la défécation des urines et des laits avant dosage du sucre, fut appliqué pour la première fois en 1902 par H. Bierry et P. Portier (1) au traitement du sang, dans le but d'en éliminer ses constituants protéiques. Mais le précipité volumineux ainsi produit

1. La méthode de dosage proposée dès 1902 par Bierry et Portier fut adoptée en France par Grimbert, Chelle, Lépine, Baudoin, Grigaut, Chabanier, etc. ; en Angleterre, par Aders Plimmer ; en Allemagne, par Karl Grube, C. Neuberg (consulter à ce sujet les travaux de Lesser 1913-1914).

n'est pas sans retenir dans sa masse une quantité appréciable de solution sucrée qu'il est difficile de récupérer par des épuisements réitérés. Or, ces opérations, toujours longues, Bierry et Portier ont pu les éviter en se fondant sur la remarque suivante que de très nombreuses expériences méthodiques ont toujours confirmée : le précipité obtenu en traitant le sang par le nitrate mercurique renferme, sous réserve d'une dilution préalable suffisante de ce sang, par unité de volume, la même quantité de sucre qu'un volume égal du filtrat. En d'autres termes, un centimètre cube du magma précipité renferme la même quantité de sucre qu'un centimètre cube du filtrat.

Remarquons bien que cette propriété du précipité obtenu par action du nitrate mercurique — et qui, d'ailleurs, ne lui appartient pas exclusivement puisque d'autres précipités (obtenus avec acétate mercurique, acétate de plomb, acide phosphotungstique, etc.) la possèdent aussi — ne peut être tenue pour exacte et générale que si le sang a été préalablement dilué.

Dilution du sang. — Le sang, en effet, en raison de sa richesse en matières albuminoïdes donne naissance, sous l'action du nitrate mercurique, à un précipité tellement abondant que, si l'on vient à transporter cette matière consistante sur un filtre, on ne recueille qu'une quantité de liquide infime en comparaison de la masse restée sur l'entonnoir et, en l'occurrence, la majeure partie du sucre est demeurée dans le précipité, sans

qu'il y ait d'ailleurs correspondance entre les teneurs en sucre de volumes égaux du précipité d'une part, du filtrat d'autre part. La dilution du sang s'impose donc, mais il convient de fixer maintenant par quels liquides et dans quelle mesure elle peut se faire.

Les auteurs ont indiqué l'emploi d'une solution isotonique de NaCl, qui remplit parfaitement le but. Nous étant demandé si nous ne pourrions pas utiliser plus simplement de l'eau distillée pour cette dilution, nous avons pu nous assurer par de nombreux essais qu'en effet l'eau distillée pouvait être substituée à la solution isotonique de NaCl. Avec l'eau il se produit, il est vrai, un « laquage de sang », mais ceci ne présente nul inconvénient.

Il nous suffira de citer une seule expérience pour montrer que, quel que soit le liquide employé, dans les deux cas le dosage révèle la même quantité de sucre libre.

Sang de Cheval

A. — 50 cm³ de sang fluoré sont dilués par addition de 250 cm³ de NaCl en solution isotonique.

B. — 50 cm³ de sang fluoré sont dilués par addition de 250 cm³ d'eau distillée.

Après traitement et dosage, le résultat est dans les deux cas, 0 gr. 80 de glucose pour 1000 cm³ de sang.

C'est l'eau distillée que nous avons surtout employée pour diluer le sang dans la plupart de nos expériences sur la glycémie.

Nous avons cherché ensuite quelle pouvait être l'influence de la grandeur de la dilution et dans quelles limites elle était susceptible de varier.

D'un grand nombre d'essais faits avec des sangs différents pour savoir quelle devait être la dilution minima, c'est-à-dire celle à partir de laquelle le précipité retenait, pour un égal volume, la même quantité de sucre que le filtrat, nous avons conclu qu'il était nécessaire d'ajouter à un volume de sang fluoré au moins trois volumes d'eau distillée.

Par contre, nous avons pu constater que, si la dilution présente une limite inférieure, elle peut être poussée autant qu'on le désire sans le moindre inconvénient, ainsi qu'en témoignent les quelques résultats suivants que nous donnons en exemple :

I. — *Sang de Chien*

- A. — 1 volume de sang + 1 volume 1/2 d'eau distillée.
B. — 1 » + 3 volumes »
C. — 1 » + 5 volumes »

Ces trois échantillons de même sang sont traités par le nitrate mercurique. Le dosage révèle dans A, B, C, les chiffres suivants :

- A. — 1 gr. 14 de sucre pour 1000 cm³ de sang.
B. — 1 gr. 09 » 1000 »
C. — 1 gr. 09 » 1000 »

II. — *Sang de Chien*

	Résultats p' 1000 cm ³ , exprimés en glucose
A — 1 vol. de sang + 2 vol. d'eau distillée.	1 gr. 39
B — 1 — + 4 —	1 gr. 35
C — 1 — + 5 —	1 gr. 35

III. — *Sang de Chien*

A — 1 vol. de sang + 3 vol. d'eau distillée.	2 gr. 13
B — 1 — + 5 —	2 gr. 14

IV. — *Sang de Cheval*

A — 1 vol. de sang + 4 vol. d'eau distillée.	0 gr. 90
B — 1 — + 5 —	0 gr. 91
C — 1 — + 9 —	0 gr. 90

Ainsi donc, toutes nos expériences s'accordent à montrer que la dilution, à partir d'un minimum de trois fois, peut varier dans des limites considérables.

Mais si le fait de diluer plus ou moins le sang n'a aucune influence sur la valeur des résultats obtenus dans les dosages, il n'en est pas de même en ce qui concerne la pratique, et l'expérience nous a montré que, suivant les cas, il y avait un réel intérêt à faire varier la dilution selon l'*origine* et la *quantité* du sang soumis au traitement.

Dans le cas de sangs très riches en sucre libre, tels que ceux d'Oiseaux et de quelques Mammifères, et dont

on a une certaine quantité à sa disposition, il est bien préférable, pour éviter une concentration ultérieure, de diluer le sang au minimum, c'est-à-dire de l'additionner seulement de trois volumes d'eau distillée ; après filtration, bien que le précipité retienne une notable quantité de sucre (la moitié, dans le cas particulier où son volume est égal à celui du filtrat), on dispose néanmoins d'un liquide dont à la fois le volume et la teneur en sucre seront suffisants pour que le dosage puisse avoir lieu immédiatement *sans concentration*.

Mais c'est surtout quand on a affaire à des sangs peu riches en sucre libre, comme le sont ceux des Poissons par exemple, et dont on possède des quantités tout juste suffisantes, que la souplesse du procédé prend toute sa signification : il importe alors d'obtenir un filtrat renfermant la majeure partie du sucre libre du sang utilisé.

Or, nous savons d'après les remarques faites plus haut, que plus la dilution du sang aura été grande, plus faible sera la quantité totale de sucre retenue au sein du précipité, le volume de celui-ci étant évidemment indépendant de la dilution.

On diluera donc beaucoup les sangs peu riches en sucre libre, et d'autant plus que les échantillons seront moins volumineux (en ajoutant par exemple, pour un volume de sang, 9, 12 ou 14 volumes d'eau), sans perdre de vue la nécessité d'une très forte concentration ultérieure, laquelle permettra d'obtenir finale-

ment une liqueur renfermant sous un petit volume, une très grande partie du sucre contenu dans l'échantillon primitif.

Au cours de nos recherches, chaque fois que nous avons pu disposer d'une grande quantité de sang, nous avons, dans des séries d'expériences comparatives, dilué tous les échantillons-témoins avec la même quantité d'eau distillée et fait subir à tous le même traitement, c'est-à-dire ajoutant 5 volumes d'eau à 1 volume de sang avant de faire agir l'azotate mercurique.

Jamais nous n'avons observé la moindre différence dans les résultats, entre le sang traité ainsi et le même sang plus ou moins dilué, plus ou moins concentré.

Mode opératoire. — Pour préparer la solution d'azotate mercurique, on place dans une capsule 400 gr. d'azotate acide de mercure en plaques ; on y verse ensuite de 700 à 800 cm³ d'eau distillée chaude, de telle sorte que le mélange soit à une température d'environ 40 degrés ; puis on ajoute peu à peu, en agitant, la quantité strictement nécessaire d'acide azotique pour amener la dissolution complète du nitrate. On neutralise l'excès d'acide azotique ajouté avec une petite quantité de lessive de soude jusqu'à ce que paraisse un précipité jaune persistant d'oxyde de mercure. Après refroidissement, on complète à 1000 cm³ avec de l'eau distillée et on filtre.

La solution ainsi préparée sert à opérer la précipitation des matières protéiques du sang ; elle doit toujours

être essayée préalablement par des dosages à blanc, avec des solutions de sucre pur. La quantité d'azotate à ajouter au sang est évidemment proportionnelle au volume de l'échantillon utilisé. Nous avons remarqué qu'il suffit d'en verser 32 cm^3 pour précipiter totalement les matières protéiques contenues dans 50 cm^3 de sang, soit environ les $\frac{2}{3}$ en volume de la quantité de sang mesurée. Cette proportion est nécessaire et suffisante, mais il n'y a nul inconvénient à en employer une plus forte. Avec divers échantillons d'un même sang, nous avons utilisé 32, 40, 50, et jusqu'à 80 cm^3 d'azotate mercurique, et, dans tous les cas, les résultats du dosage furent identiques.

Pour éliminer les substances protéiques et les matières colorantes du sang, voici comment nous opérons :

Le sang (50 cm^3 par exemple, très exactement mesurés) est versé dans un verre à expériences et dilué (par exemple avec 5 volumes d'eau distillée). Dans ce mélange, nous versons par petites portions 32 cm^3 de la solution d'azotate mercurique en ayant soin de remuer très vivement à l'aide de deux agitateurs. A un moment donné, le liquide se prend en masse. Nous continuons à verser le nitrate et à agiter fortement jusqu'à ce que nous obtenions un précipité fin, sans grumeaux, en suspension dans un liquide très brun. Ce liquide, rendu acide par l'addition de l'azotate mercurique, nous le neutralisons avec précaution en ajoutant goutte à goutte de la lessive de soude, jusqu'à ce que le papier de tourne-

sol nous indique une réaction neutre ou très légèrement alcaline. Nous versons alors quelques gouttes d'acide acétique à 50 0/0 afin d'obtenir un milieu présentant une acidité organique, c'est-à-dire la meilleure condition au point de vue de la conservation du sucre.

Le mélange est alors transvasé dans un ballon jaugé (d'une capacité de 400 cm³ par exemple) et le verre qui le contenait ainsi que les agitateurs sont lavés à plusieurs reprises très soigneusement avec une petite quantité d'eau distillée ; les eaux de lavage sont elles-mêmes versées dans le ballon ; enfin, avec de l'eau distillée, on fait affleurer jusqu'au trait de jauge le niveau de la liqueur. On retourne et on agite le ballon après l'avoir bouché, de manière à rendre son contenu bien homogène, puis on verse le tout sur un filtre sec et on recueille dans un flacon également sec un liquide clair, limpide dont chaque centimètre cube, dans l'exemple choisi, renferme la 400^e partie du sucre libre total contenu dans les 50 cm³ de sang soumis au traitement, ce liquide contenant en effet par unité de volume la même quantité de sucre qu'un égal volume du précipité resté sur le filtre.

Cette liqueur sucrée, limpide et transparente, contient un excès de sel mercurique qui gênerait le dosage par la liqueur cuproalcaline. Pour éliminer le mercure, on peut faire passer dans le filtrat un courant de H²S, puis se débarrasser ensuite par filtration du faible précipité noir formé. Ou bien on peut employer la poudre de

zinc : il suffit d'ajouter au filtrat quelques pincées de cette poudre et d'agiter vivement à plusieurs reprises ; au bout de deux ou trois heures de contact (1), on filtre et le liquide peut être immédiatement soumis à l'analyse, si toutefois une concentration préalable ne s'impose pas. Avec le procédé par H^2S , au contraire, il est nécessaire, qu'il y ait concentration ou non, de chasser H^2S par chauffage (2).

Nous nous sommes assurée nombre de fois, en opérant sur des échantillons d'un même sang, que l'emploi de H^2S ou de la poudre de zinc ne déterminait aucune variation dans les résultats obtenus lors du dosage.

Citons simplement une expérience.

Sang de Chien

A. — Sang dilué, traité par le nitrate mercurique.
Elimination du mercure par H^2S .

B. — Sang traité exactement de la même manière.
Elimination du mercure par poudre de Zn.

Résultats pour 1.000 cm^3 , exprimés en glucose :

A — 1 gr. 17

B — 1 gr. 17

b) *Emploi de l'acétate mercurique.* — Au lieu du nitrate mercurique, on peut employer pour la précipita-

1. On s'assure de l'absence complète de mercure en mettant une goutte du liquide sur une lame de cuivre récemment polie et exempte de corps gras.

2. Il ne reste plus trace d'hydrogène sulfuré lorsque les vapeurs dégagées ne noircissent pas le papier à l'acétate de plomb.

tion des albuminoïdes du sang une solution saturée d'acétate mercurique.

Un volume de 50 cm³ de sang n'exige pas moins de 200 cm³ d'une telle solution pour la précipitation totale des matières albuminoïdes. Dans ce traitement, le sang se trouve de la sorte dilué dans les proportions convenables sans qu'il soit nécessaire d'ajouter une certaine quantité d'eau distillée ou de solution isotonique de NaCl. Il est bien évident cependant que si le sang ne renferme que peu de sucre, on doit le diluer avant le traitement, car les observations déjà faites concernant l'intérêt de la dilution des divers sängs avant traitement par le nitrate mercurique conservent leur valeur dans l'emploi de l'acétate mercurique.

Dans un verre contenant le sang (dilué ou non dilué) on verse lentement la solution d'acétate en remuant vivement, puis on neutralise par la lessive de soude. La suite des opérations est la même que lors de l'emploi du nitrate mercurique. Notons cependant que l'élimination de l'excès de mercure ne peut, dans le cas de l'acétate, se faire à l'aide de la poudre de zinc; il faut nécessairement avoir recours à H²S, que l'on chasse ensuite en chauffant.

L'emploi de l'acétate mercurique au lieu du nitrate ne nuit en rien à l'exactitude des résultats; plusieurs expériences comparatives nous ont toujours conduite à des chiffres identiques.

Sang de Chien

A. — 50 cm³ de sang sont additionnés de 150 cm³ d'eau distillée et traités par 32 cm³ de nitrate mercurique.

B. — 50 cm³ du même sang sont traités par 200 cm³ d'acétate mercurique.

Résultats pour 1.000 cm³, exprimés en glucose :

A. — 1 gr. 17

B. — 1 gr. 16

c) *Emploi de l'acide phosphotungstique.* — L'emploi de l'acide phosphotungstique pour l'élimination des substances protéiques du sang a été préconisé par Waymouth Reid (1). C'est une excellente méthode que nous avons surtout utilisée pour le dosage du sucre protéidique du plasma sanguin. Nous l'avons également employée quelquefois pour le sang, mais nous ne suivons pas toutes les indications fournies par l'auteur.

Pour amener la précipitation des matières protéiques renfermées dans 50 cm³ de sang, nous les traitons par 200 cm³ d'une solution d'acide phosphotungstique à 10 0/0 auxquels nous ajoutons 2 cm³ de SO⁴H² pur. La dilution du sang par une telle quantité de solution est suffisante pour dispenser d'ajouter de l'eau distillée avant la défécation.

1. E. Waymouth Reid, *Journ. of Physiology*, vol. XX, juill. 1896.

Le mélange de sang et d'acide est versé dans un ballon jaugé de 300 cm³ que nous achevons de remplir avec les eaux de lavage et au besoin avec un peu d'eau distillée.

Après filtration, nous recueillons seulement le filtrat clair et *acide*, nous séparant en cela de Waymouth Reid qui, lui, épuisait le précipité et joignait les eaux de lavage (environ 500 cm³) au filtrat sucré. Comme dans le cas de l'azotate mercurique, cet épuisement est inutile, le précipité produit jouissant au point de vue de la rétention du sucre des mêmes propriétés que le précipité qui provient de l'action de cet azotate sur le sang.

On mesure ensuite exactement un certain volume de filtrat qu'on neutralise par la baryte ; par filtration, on sépare le précipité blanc assez abondant ainsi produit du reste de la liqueur, mais on a soin de laver ensuite à fond ce précipité avant de l'éliminer ; on joint les eaux de lavage au liquide filtré, et on mesure enfin le nouveau volume obtenu. Il ne reste plus qu'à opérer une concentration de ce dernier dans le vide.

2° *Concentration des liqueurs sucrées*

Il est souvent nécessaire de concentrer les liqueurs limpides ainsi obtenues avant de procéder au dosage final, la liqueur à titrer devant renfermer au minimum environ 0 gr. 50 de sucre pour 1000 cm³.

Pour opérer la concentration d'une liqueur sucrée provenant du sang, il faut mesurer très exactement à

l'aide d'un ballon jaugé un certain volume de la liqueur, soit 200 cm³. On verse le tout dans un gros ballon d'une capacité de 600 cm³ environ et on ajoute les eaux de lavage. La concentration se fait non pas à feu nu, mais dans l'appareil à évaporation dans le vide, à basse température, environ à 40 degrés.

Quand le volume du liquide sucré est suffisamment réduit, ce dernier est versé dans un petit ballon jaugé (de 50 cm³ par exemple), additionné des eaux de lavage, amené exactement au trait de jauge avec un peu d'eau distillée et il peut alors être analysé immédiatement s'il est clair, ou après filtration sur filtre sec s'il est légèrement trouble.

La concentration, menée ainsi, ne peut altérer en aucune façon le sucre de la liqueur. De nombreuses expériences directes comparatives nous ont convaincue que le fait de concentrer plus ou moins celle-ci n'a aucune influence défavorable sur le résultat du dosage ultérieur.

B. — PLASMA SANGUIN (1)

1° *Élimination des substances protéiques*

a) *Emploi du nitrate mercurique.* — Le plasma, obtenu par centrifugation du sang fluoré, est, pour un même volume, beaucoup moins riche en substances albuminoïdes que le sang lui-même. Il n'est donc pas néces-

1. Les techniques suivantes s'appliquent aussi bien au sérum sanguin qu'au plasma.

saire de le diluer autant que celui-ci avant d'opérer la précipitation par le nitrate mercurique.

Après quelques essais, nous avons déterminé qu'il convenait d'ajouter au plasma (ou au sérum) un volume et demi d'eau distillée, au minimum. Nous dirons encore ici qu'il n'y a nul inconvénient à diluer davantage le plasma et à concentrer ensuite dans de fortes proportions le filtrat clair provenant de ce plasma.

Pour assurer la précipitation totale des matières protéiques, il faut employer, pour 50 cm³ de plasma, de 15 à 18 cm³ de nitrate mercurique. On neutralise ensuite avec de la lessive de soude, en prenant les précautions indiquées plus haut pour le sang, c'est-à-dire en laissant finalement le liquide légèrement acide après addition de quelques gouttes d'acide acétique à 50 0/0.

Dans un ballon jaugé, on verse le tout avec les eaux de lavage et on complète le volume avec de l'eau distillée.

De même que dans le traitement du sang total, le filtrat coule parfaitement clair et transparent. L'excès de mercure s'élimine avec un courant de H²S ou avec de la poudre de Zn (1).

1. Nous avons aussi traité du liquide céphalo-rachidien de quelques animaux en vue de doser le sucre libre contenu dans ce liquide. Le traitement est exactement le même que dans le cas du plasma sanguin, mais comme la proportion des matières albuminoïdes est particulièrement faible dans le liquide céphalo-rachidien, on ne fait aucune dilution et on opère la défécation avec 8 cm³ de nitrate mercurique pour un échantillon de 50 cm³.

b) *Emploi de l'acétate mercurique.* — La solution d'acétate mercurique s'emploie ici exactement de la même manière que la solution de nitrate, avec cette différence que la quantité à verser pour amener la précipitation des protéiques est de 50 cm³ environ. Il suffit d'ajouter préalablement au plasma un volume d'eau distillée; on en ajoutera évidemment davantage dans les cas où on ne possède qu'une quantité relativement faible de plasma ou bien si ce dernier provient de sang pauvre en sucre libre.

L'expérience suivante montre que les résultats sont identiques, qu'on traite le plasma par l'azotate ou qu'on le traite par l'acétate mercurique.

Plasma sanguin de Chien

A. — 50 cm³ de plasma + 75 cm³ d'eau + 15 cm³ d'azotate mercurique.

B. — 50 cm³ de plasma + 50 cm³ d'eau + 50 cm³ d'acétate mercurique.

Résultats pour 1000 cm³, exprimés en glucose :

A. — 1 gr. 51

B. — 1 gr. 50

c) *Emploi de l'acide phosphotungstique.* — Quant à l'acide phosphotungstique employé comme agent de défécation, il est d'un emploi très commode quand on l'utilise pour le plasma ou le sérum.

La technique à suivre est exactement la même que dans le cas du traitement du sang.

Le volume d'acide phosphotungstique nécessaire est seulement beaucoup moindre : 50 cm³, additionnés de 1/2 cm³ d'acide sulfurique pur.

2° Concentration des liqueurs sucrées

Le plasma étant relativement plus pauvre que le sang en substances protéiques, il s'ensuit, comme nous venons de le voir, une dilution moindre avant le traitement par le nitrate mercurique. Et, d'autre part, le plasma et le sérum sont relativement plus riches en sucre que le sang duquel ils proviennent; d'où il résulte qu'il n'est pas nécessaire, dans de nombreux cas, de concentrer les liqueurs avant dosage.

Pourtant, s'il était indispensable de réduire le volume, on opérerait dans l'appareil à évaporation dans le vide et à basse température.

II. — Dosage proprement dit ou titration des extraits sucrés.

Nous avons passé en revue dans le premier chapitre quelques-uns des procédés les plus couramment employés pour doser le sucre dans les liqueurs sucrées, débarrassées des substances protéiques. Nous ne reviendrons donc pas sur ce point.

La méthode qui nous a paru la meilleure par sa rapidité et sa précision est celle de Gabriel Bertrand.

MÉTHODE DE GABRIEL BERTRAND. — Elle consiste essen-

tiellement à faire bouillir la solution sucrée avec un excès de liqueur cuproalcaline, et à doser ensuite le cuivre précipité à l'état d'oxydure de cuivre ; le poids du cuivre pur représenté par l'oxydure est, comme on sait, en rapport avec la quantité de sucre réducteur.

Le dosage du cuivre se fait volumétriquement ; on dissout, à l'aide d'une solution acide de sulfate ferrique, l'oxydure de cuivre qui se transforme en sulfate de cuivre, cependant qu'une proportion correspondante de sel ferrique passe à l'état de sulfate ferreux.



C'est ce sulfate ferreux qu'on dose finalement avec une solution titrée de permanganate de potassium. De là, on tire la quantité de cuivre correspondant au permanganate et enfin le poids de sucre réducteur dont l'action a provoqué la précipitation de ce cuivre.

On prépare à l'avance les liqueurs suivantes :

A. — Liqueur cuivrique

Sulfate de cuivre pur.....	40 gr.
Eau distillée.... q. s. pour...	1 litre

B. — Liqueur alcaline

Sel de Seignette.....	200 gr.
Soude caustique, en plaques...	150 gr.
Eau distillée.... q. s. pour...	1 litre

C. — *Liqueur ferrique*

Sulfate ferrique.....	50 gr.
Acide sulfurique.....	200 gr.
Eau distillée.... q. s. pour...	1 litre

D. — *Liqueur permanganique*

Permanganate de potassium...	5 gr.
Eau distillée.... q. s. pour...	1 litre

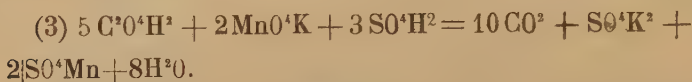
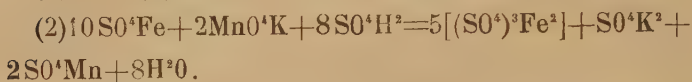
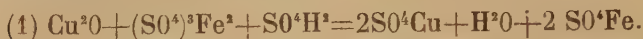
Les deux premières liqueurs servent à constituer le réactif cuproalcalin ; on les mélange à volumes égaux au moment même de l'usage, car avec le temps le réactif s'altère, un léger dépôt d'oxydure de cuivre se formant à la longue.

La liqueur ferrique employée pour dissoudre le précipité d'oxydure de cuivre ne doit pas réduire le permanganate de potassium. On s'en assure en versant du permanganate goutte à goutte dans la solution ferrique jusqu'au moment où l'on voit apparaître une légère coloration rose due à un faible excès de permanganate. La liqueur ferrique est alors propre à être utilisée.

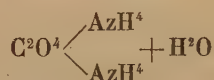
Pour le titrage de la liqueur permanganique, on se sert de l'oxalate d'ammonium pur, sel qui n'est ni hygroscopique ni efflorescent ; on en pèse 250 milligrammes qu'on place dans une capsule de porcelaine avec 100 cm³ d'eau et 2 cm³ d'acide sulfurique pur ; on chauffe à 60-80 degrés et l'on fait tomber dans cette solution, au moyen d'une burette graduée, une certaine

quantité de liqueur permanganique, jusqu'à ce que l'on voie une coloration rose se produire, ce qui correspond à 22 cm³ de solution permanganique.

Si nous posons en équations la suite des réactions précédentes, nous aurons :



En examinant les équations (2) et (3), nous voyons que 5 molécules d'acide oxalique correspondent à 10 SO⁴Fe; 1 molécule d'acide oxalique, ou ce qui revient au même une molécule d'oxalate d'ammonium



(P. M. = 142,1) correspond donc à 2Fe, soit, d'après l'équation (1) à 2 Cu (P.M. de Cu=63,6); en d'autres termes, 142 gr. 1 d'oxalate d'ammonium correspondent à 63 gr. 6 $\times 2 = 127$ gr. 2 de cuivre.

Pour obtenir la quantité de cuivre équivalant au volume de liqueur permanganique versé pour produire la coloration rose (22 cm³), il suffit de multiplier le poids d'oxalate employé (soit 0 gr. 250) par le rapport :

$$\frac{127,2}{142,1}$$

On aura donc :

$$0 \text{ gr. } 250 \times \frac{127,2}{142,1} = 0 \text{ gr. } 223 \text{ de cuivre}$$

1 litre de la solution de $\text{MnO}^{\cdot}\text{K}$ correspond donc à une quantité de cuivre égale à :

$$\frac{0 \text{ gr. } 223 \times 1.000}{22} = 10 \text{ gr. en chiffres ronds.}$$

Mais si la quantité de cuivre est en rapport avec la quantité de sucre réducteur, par contre, elle ne lui est pas exactement proportionnelle. En se servant de solutions de sucres purs, Gabriel Bertrand a dressé des tableaux indiquant, pour chaque sucre réducteur, les poids de sucre correspondant aux poids de cuivre réduit; ces tableaux ont été publiés dans le mémoire de cet auteur paru en 1906 (1).

Quant au mode opératoire, qui se trouve exposé en détail dans ce même mémoire, nous nous contenterons de le rappeler succinctement.

Dans une fiole conique d'Erlenmeyer de 125 à 150 cm^3 de capacité, on introduit 20 cm^3 de la solution sucrée à doser, fort exactement mesurés. Le degré de concentration en sucre de cette solution doit être tel que les 20 cm^3 contiennent au moins 10 milligrammes et au plus 100 milligrammes de glucose. On verse ensuite dans la fiole 20 cm^3 de liqueur cuprique et 20 cm^3 de liqueur alcaline, puis on chauffe avec précaution afin que l'ébullition ne soit pas vive; la durée de cette ébullition, comptée à partir du moment où se dégagent les

1. Gabriel Bertrand, *Bull. de la Soc. chim. de Paris*, 3^e série, n° 24, p. 1285, 1906.

premières bulles de vapeur, doit être exactement de trois minutes.

On cesse alors de chauffer et on laisse déposer le précipité d'oxydure de cuivre sur le fond de la fiole. A ce moment il faut que le liquide indique, par la persistance de la couleur bleue, l'existence d'un excès de sel cuivrique ; sinon, le dosage est à recommencer après dilution de la liqueur sucrée à titrer.

Pour séparer l'oxydure de la liqueur bleue, on emploie un filtre d'amiante contenu dans un tube genre Soxhlet ; ce tube est lui-même fixé par un bouchon de caoutchouc au-dessus d'une fiole conique dans laquelle on peut faire le vide. On décante en versant doucement le liquide sur le filtre et en ayant soin d'entraîner le moins possible de précipité d'oxydure. Celui-ci est alors remis en suspension dans de l'eau bouillie tiède, puis, après le dépôt, l'eau est elle-même versée lentement sur l'amiante.

Enfin on débarrasse la fiole à filtration de son contenu, on la lave. Afin de préserver du contact de l'air la petite quantité d'oxydure tombée sur le filtre, on a pris la précaution de maintenir une couche d'eau d'un demi-centimètre environ au-dessus de l'amiante.

Il reste maintenant à effectuer le dosage du cuivre. Pour cela, on traite le précipité rouge resté dans la fiole d'Erlenmeyer par une quantité de sulfate ferrique suffisante pour dissoudre à la fois ce précipité et la portion d'oxydure demeurée à la partie supérieure de l'amiante.

La dissolution, d'une belle couleur verte, est versée sur le filtre, et en même temps on délaie légèrement avec un mince agitateur la couche superficielle de l'amiante. On rince parfaitement la fiole d'Erlenmeyer avec un peu d'eau bouillie qu'on fait passer de même à travers le filtre.

Dans le liquide vert contenu dans la fiole à titration, on ajoute goutte à goutte la liqueur permanganique à l'aide d'une burette de Mohr ou d'une burette de Gay-Lussac. Le virage du vert au rose, extrêmement net, aussi bien à la lumière artificielle qu'à la lumière du jour, indique la fin de la réaction.

Toutes ces opérations, longues à décrire, sont en réalité excessivement simples à accomplir et leur durée totale ne dépasse pas 15 à 20 minutes.

Les calculs se font de même très rapidement. D'abord on détermine le poids de cuivre qui correspond au volume de permanganate employé, puis, consultant le tableau relatif au glucose, on lit, à côté du poids de cuivre trouvé, la quantité correspondante de ce sucre. Il ne reste plus qu'à connaître le poids de glucose pour 1.000 cm³ de sang ou de plasma sanguin (1).

1. Nous avons, pour toutes nos expériences, calculé la valeur de la glycémie en grammes de glucose existant dans 1.000 cm³ de sang frais ou de plasma frais. Nos recherches sur la teneur de divers sangs en eau concordent absolument avec celles que E. Terroïne a publiées sur le même sujet (*C. R. Soc. de Biologie*, 28 mars 1914, p. 523); elles indiquent qu'il existe, chez un animal normal, une constance hydrémique et que, chez différents animaux appartenant à une même espèce, les variations de la teneur du sang en eau sont peu importantes.

Deux exemples suffiront pour mettre en évidence l'extrême simplicité des calculs :

I. — *Sang de Chien*

Nous avons pris 50 cm³ de sang que nous avons dilués avec 5 volumes d'eau distillée. Ce sang laqué a été traité par l'azotate mercurique, puis le tout a été amené à 400 cm³ dans un ballon jaugé et filtré ensuite sur papier sec.

Soit 200 cm³ le volume du filtrat, volume qui, après concentration, se trouve réduit à 50 cm³.

C'est 20 cm³ de cette dernière liqueur concentrée que nous avons prélevés pour effectuer le dosage.

Nous avons utilisé 2 cm³ 45 de liqueur permanganique, volume qui correspond à 24 mgr. 5 de cuivre ; et ce poids, d'après le tableau, correspond lui-même à 12 mgr. 1 de glucose.

20 cm³ de la liqueur concentrée renferment donc 0 gr. 0121 de glucose et les 50 cm³ représentant le produit final de la concentration renfermaient eux-mêmes une quantité de glucose égale à

$$\frac{0 \text{ gr. } 0121 \times 50}{20},$$

quantité qui de même existait dans les 200 cm³ du filtrat avant concentration.

Pour connaître la teneur en sucre des 400 cm³ (volume total avant filtration) il suffit donc de multiplier le poids déjà obtenu par le rapport :

$$\frac{400}{200}, \text{ soit } \frac{0 \text{ gr. } 0121 \times 50 \times 400}{20 \times 200}$$

et ce nouveau poids représente également le sucre contenu dans les 50 cm³ de sang traité.

D'où il résulte que 1.000 cm³ de ce sang de Chien contiennent une quantité de sucre libre égale à :

$$\frac{0 \text{ gr. } 0121 \times 50 \times 400 \times 1000}{20 \times 200 \times 50}$$

c'est-à-dire à 0 gr. 0121 $\times$ 100, soit..... **1 gr. 21**

II. — *Plasma sanguin de Poulet*

25 cm³ de plasma ont été additionnés de 37 cm³ 5 d'eau distillée. Après traitement par l'azotate mercurique, le volume total a été porté à 100 cm³.

Il n'y a pas eu, avant dosage, concentration du filtrat.

Pour titrer 20 cm³ de ce filtrat, on a utilisé 2 cm³ 6 de liqueur permanganique, volume qui correspond à 26 mgr. de cuivre et à 12 mgr. 85 de glucose.

Les 100 cm³ représentant le volume total avant filtration, de même que les 25 cm³ de plasma primitif, renfermaient un poids de glucose égal à :

$$\frac{0 \text{ gr. } 01285 \times 100}{20}$$

La teneur en sucre libre de 1.000 cm³ de plasma se calcule donc ainsi :

$$\frac{0 \text{ gr. } 01285 \times 100 \times 1000}{20 \times 25} = 0 \text{ gr. } 01285 \times 200 = \mathbf{2 \text{ gr. } 57}$$

• ■ *

Nous avons fait remarquer plus haut que la précision des résultats obtenus avec la méthode de Gabriel Bertrand exigeait la présence, dans les 20 cm³ de liqueur sucrée soumis au dosage, d'une quantité de sucre au

moins égale à 10 milligr. Certes, cette teneur est déjà très faible, mais il est des cas où elle ne peut malgré tout être atteinte : quand on possède, par exemple, des liqueurs provenant de sangs très peu riches en sucre, ou de quantités très faibles de sang et, en général, des liqueurs ne présentant pas un volume suffisant pour qu'une forte concentration soit possible.

Nous avons tourné la difficulté en employant un moyen qui nous a permis de faire directement le dosage de ces liqueurs à très faible teneur en sucre, sans altérer en aucune manière l'exactitude des résultats.

On sait que pour opérer la titration à la manière habituelle, il faut verser dans une fiole d'Erlenmeyer :

20 cm³ de liqueur sucrée,

20 cm³ de liqueur cuivrique,

20 cm³ de liqueur alcaline,

soit, au total, 60 cm³.

Il importe, non seulement que ce volume soit constant pour tous les dosages, mais encore que la concentration des liqueurs cuivrique et alcaline soit rigoureusement la même. Seule la teneur en sucre de la solution à titrer peut varier, à partir d'un minimum de 10 milligrammes jusqu'à un maximum de 100 milligrammes.

Si nous possédons une solution renfermant, pour 20 cm³, de 5 à 10 milligrammes de sucre, nous pouvons cependant effectuer le dosage. Nous versons alors dans notre fiole d'Erlenmeyer :

40 cm³ de solution sucrée,

10 cm³ de liqueur cuivrique à concentration double,

10 cm³ de liqueur alcaline à concentration double,

soit, au total, 60 cm³, dans lesquels le sulfate de cuivre, le sel de Seignette et la soude existent à la concentration exigée par la méthode.

Dans ces conditions, la liqueur sucrée, même si elle renferme seulement 0 gr. 25 de sucre pour 1000 cm³, peut être dosée avec toutes garanties de précision : cela équivaut, en effet, à utiliser 20 cm³ d'une solution deux fois plus concentrée.

Nous poursuivons le dosage selon le mode opératoire décrit précédemment. Mais au moment de procéder à la titration proprement dite avec le permanganate de potassium, nous utilisons, au lieu d'une burette de Mohr ou de Gay-Lussac, une autre burette d'un diamètre deux fois plus petit, divisée en 10 cm³ seulement, chaque centimètre cube étant lui-même subdivisé en dix parties très nettement espacées, ce qui rend la lecture extrêmement facile et augmente la précision de la mesure. On peut encore, dans ce même but, employer une solution titrée de permanganate à concentration deux fois moins grande que la normale, soit 2 gr. 50 de MnO⁴K pour 1000 cm³. La lecture étant achevée, il suffit de diviser immédiatement par 2 le nombre de centimètres cubes de permanganate versés, pour connaître le véritable volume.

Grâce à toutes ces petites modifications, nous avons

pu fort souvent opérer très rapidement sans réduire le volume des liqueurs à titrer ; ou bien opérer avec de faibles quantités de sang, et aussi avec des quantités moyennes de sang d'animaux dont la glycémie est particulièrement faible.

Les quelques exemples que nous allons citer montrent comment on peut, selon les circonstances, modifier certains détails de la méthode : dilution, concentration ultérieure, pour utiliser dans tous les cas les quantités de sang recueillies en vue d'effectuer des dosages de sucre offrant toutes garanties de précision.

Sang de Poulet

1° *Dosage effectué avec 10 cm³ de sang (quantité très faible).*

Après addition de 9 volumes d'eau distillée et traitement par le nitrate mercurique, on obtient un volume total de 150 cm³.

On mesure exactement 100 cm³ du filtrat.

Après concentration, le volume est réduit à 50 cm³.

On emploie pour la titration 40 cm³ de cette liqueur concentrée.

On verse finalement 2 cm³, 2 de permanganate à 5 0/0.

Ce volume de Mn O⁴K correspond à 0 gr. 0108 de glucose.

La liqueur concentrée contenait donc :

$$\frac{0 \text{ gr. } 0108 \times 50}{40}$$

de glucose, ainsi que les 100 cm³ de filtrat non concentré.

Dans le volume total ou 150 cm³, il y avait une quantité de sucre égale à :

$$\frac{0 \text{ gr. } 0108 \times 50}{40} \times \frac{150}{100}.$$

Telle est également la quantité de sucre contenue dans 10 cm³ de sang de Poulet.

La teneur en sucre libre pour 1000 cm³ de sang, exprimée en glucose, est donc de :

$$\frac{0 \text{ gr. } 0108 \times 50}{40} \times \frac{150}{100} \times \frac{1.000}{10} = \frac{0 \text{ gr. } 0108 \times 5 \times 3 \times 10}{4 \times 2} = 2 \text{ gr. } 02.$$

2^e Dosage effectué avec 25 cm³ du même sang sans opérer la concentration du filtrat. — Après addition de 3 volumes d'eau distillée et traitement par le nitrate mercurique, le volume final se trouve égal à 150 cm³.

On effectue le dosage en prenant 40 cm³ du liquide clair.

Ces 40 cm³ renferment 0 gr. 0134 de glucose.

La teneur en sucre libre pour 1000 cm³ de sang est donc de :

$$\frac{0 \text{ gr. } 0134 \times 150 \times 1.000}{40 \times 25} = 0 \text{ gr. } 0134 \times 150 = 2 \text{ gr. } 01.$$

3^e Dosage effectué avec 25 cm³ du même sang en opérant la concentration du filtrat. — Après addition de 5 volumes d'eau distillée et traitement par le nitrate mercurique, on obtient un volume total de 200 cm³.

On mesure 100 cm³ du filtrat et on réduit ce volume par concentration jusqu'à obtenir 50 cm³ de liquide.

Après dosage, on constate que 20 cm³ du filtrat concentré renferment 0 gr. 01005 de glucose.

La teneur en glucose pour 1000 est donc de :

$$\frac{0 \text{ gr. } 01005 \times 50 \times 200 \times 1.000}{20 \times 100 \times 25} = 0 \text{ gr. } 01005 \times 200 = 2 \text{ gr. } 01.$$

Sang de Chien

1° *Dosage effectué avec 25 cm³ de sang sans opérer la concentration du filtrat.* — Après addition du minimum d'eau distillée et traitement, le volume final, qui est de 125 cm³, est filtré sur papier sec.

On prend 40 cm³ du filtrat pour opérer le dosage immédiatement.

Ces 40 cm³ renferment 0 gr. 0108 de glucose.

1000 cm³ de sang ont une teneur en sucre libre égale à :

$$\frac{0 \text{ gr. } 0108 \times 125 \times 1.000}{40 \times 25} = 0 \text{ gr. } 0108 \times 125 = 1 \text{ gr. } 35.$$

2° *Dosage effectué avec 50 cm³ du même sang en opérant la concentration du filtrat.* — Après addition de 5 volumes d'eau distillée et traitement, on obtient un volume de 400 cm³.

On mesure exactement 150 cm³ du filtrat qu'on concentre jusqu'à obtenir finalement 50 cm³.

On effectue la titration en versant 20 cm³ de cette liqueur concentrée.

La quantité de permanganate employée (soit 2 cm³ 05) correspond à 0 gr. 01005 de glucose.

La teneur en sucre pour 1000 cm³ de sang est de :

$$\frac{0 \text{ gr. } 01005 \times 50 \times 400 \times 1.000}{20 \times 150 \times 50} = \frac{0 \text{ gr. } 01005 \times 2 \times 1.000}{15} = 1 \text{ gr. } 34.$$

Sang de Raie

Dosage effectué avec 40 cm³ de sang. — Cette quantité est relativement faible, car ce sang est peu riche en sucre libre.

Après addition de 12 volumes d'eau distillée et traitement

par l'azotate mercurique, on obtient un volume de 600 cm³.

400 cm³ du filtrat sont concentrés dans le vide jusqu'à 50 cm³.

On prend 40 cm³ du filtrat concentré pour effectuer le dosage; ces 40 cm³ renferment 0 gr. 0108 de glucose.

Le sang de Raie a donc une teneur en sucre libre égale à :

$$\frac{0 \text{ gr. } 0108 \times 50 \times 600 \times 1.000}{40 \times 400 \times 40} = \frac{0 \text{ gr. } 0108 \times 5 \times 6 \times 1.000}{4 \times 4 \times 4} = 0 \text{ gr. } 50.$$

CHAPITRE IV

GLYCÉMIE EFFECTIVE ARTÉRIELLE ET GLYCÉMIE EFFECTIVE VEINEUSE

I. — Recherche comparative de la teneur en sucre libre dans le sang total, le plasma et les globules.

Depuis Claude Bernard, on sait qu'il existe du sucre libre en dissolution dans le plasma sanguin ; quelques auteurs en ont trouvé de même dans les globules. Mais en quelles proportions ce sucre se trouve-t-il réparti dans les deux principaux constituants du sang ? Sur ce point particulier, les chercheurs sont loin d'être d'accord.

Lyttkens et Sandgren (1), par exemple, après avoir fait des expériences avec du sang normal de Lapin, ont considéré comme négligeable la quantité de glucose contenue dans les globules, le plasma sanguin renfermant d'après eux la presque totalité du sucre libre.

D'après Hollinger (2), la teneur en sucre du plasma et

1. Lyttkens et Sandgren, *Bioch. Zeitschr.*, XXVI, 1910, p. 382 et XXXI, 1911, p. 153.

2. Hollinger, *Bioch. Zeitschr.*, XVII, 1910, p. 1.

des globules est à peu près, sinon complètement identique.

E. Frank (1), ayant étudié le sang de trente sujets, affirme que, dans la plupart des cas, le pourcentage en glucose est plus élevé pour le plasma que pour les globules.

Enfin, plus récemment, A. Grigaut, P. Brodin et Rouzaud (2) ont opéré avec du sang veineux humain et ont conclu de leurs recherches qu'en règle générale, la teneur en glucose des hématies était très faible par rapport à celle du plasma.

A propos de cette répartition du sucre libre, nous avons fait quelques expériences comparatives en utilisant du sang de Chien, de Cheval et de Poulet. Nous dosions d'abord ce sucre dans le sang total, puis dans le plasma et les globules provenant de ce même sang.

Dans le chapitre précédent, nous avons exposé en détail la manière d'effectuer ce dosage dans le sang total et dans le plasma. Nous n'avons pas parlé des globules pour la raison que ces éléments, obtenus par centrifugation du sang, baignent encore au moment de leur emploi dans une très faible quantité de plasma, quantité pratiquement négligeable, il est vrai, mais qui nous empêche néanmoins de considérer les résultats obtenus comme étant d'une absolue précision.

1. E. Frank, *Zeitschr. für physiol. Chemie*, LXX, 1910, p. 129.

2. A. Grigaut, P. Brodin et Rouzaud, *C. R. Soc. de Biologie*, 2 mai 1914, p. 708.

Voici comment nous procédons.

Nous mettons du sang dans un appareil à centrifuger et nous ne l'en retirons définitivement que lorsque le volume occupé par les globules est devenu constant. Nous mesurons exactement 50 cm³ de ces globules que nous transvasons aussitôt dans un grand verre à expériences (d'une contenance de 1 litre à 1 litre 1/2 environ). Il s'agit ensuite d'opérer la dilution convenable.

Les matières protéiques étant relativement très abondantes dans les globules sanguins, il convient de diluer ceux-ci avec beaucoup d'eau afin que les albuminoïdes n'existent pas en trop forte proportion au moment du traitement, lequel se fait de préférence par la solution d'azotate mercurique à 40 0/0. Nous avons reconnu qu'il fallait additionner les globules de neuf fois leur volume d'eau distillée, soit 450 cm³ d'eau (1) pour les 50 cm³ préalablement mesurés. Les premières portions d'eau de dilution servent à entraîner les globules adhérant encore aux parois et au fond du petit ballon jaugé qui a servi à la mesure.

La dilution opérée, le traitement ultérieur ne présente rien de particulier ; il comporte par la suite exactement les mêmes opérations que celui du sang total ; mais, étant donnée la richesse des globules en substances protéiques, il faut, pour assurer la précipitation com-

1. Il y a parfois intérêt à en ajouter davantage, car les globules renferment, ainsi que nous le verrons un peu plus loin, relativement peu de sucre. Nous avons souvent mélangé 14 volumes d'eau, soit 700 cm³, avec 50 cm³ de globules, avant le traitement par l'azotate mercurique.

plète de ces substances, employer une proportion beaucoup plus forte d'azotate mercurique : 75 cm³ pour l'exemple choisi.

Et, conséquence toute naturelle de l'énorme dilution précédente, le volume du filtrat doit être finalement réduit dans de très fortes proportions par concentration dans le vide.

A. — SANG TOTAL, PLASMA ET GLOBULES ARTÉRIELS

Citons maintenant quelques expériences comparatives faites dans le but de connaître les teneurs en sucre libre du sang total, du plasma et des globules artériels.

Expérience I

Chien XX. — On prend à l'artère carotide 500 cm³ de sang, que l'on remue lentement avec la quantité strictement nécessaire de fluorure de sodium en poudre.

Après en avoir prélevé un certain volume pour procéder immédiatement à un premier dosage, on fait, avec le reste du sang, 4 parts égales que l'on place respectivement dans 4 tubes d'un centrifugeur. La séparation en plasma et globules étant complètement terminée, on verse le contenu de l'un des 4 tubes dans un verre et, avec un agitateur, on mélange plasma et globules, de manière à défaire le travail du centrifugeur ; on a ainsi de nouveau du sang complet ou sang total.

A l'aide d'un siphon, on décante ensuite la plus grande partie du plasma contenu dans les 3 autres tubes, en ayant bien soin de ne pas entraîner de globules. Tout le plasma contenu dans ces 3 tubes est ainsi recueilli dans un second verre.

On réunit de même les trois masses de globules accumulées au fond des tubes; après avoir éliminé complètement le reste du plasma surnageant.

Le contenu des 4 tubes est donc finalement réparti dans 3 récipients et forme 3 échantillons différents :

A. — Sang artériel total, après centrifugation ;

B. — Plasma artériel provenant de la même prise de sang ;

C. — Globules qui proviennent également du même sang artériel et qui forment une bouillie fort épaisse.

Il ne reste plus qu'à rechercher quelle teneur en sucre libre pour 1.000 contiennent ces 3 sortes d'échantillons (1).

A. — Sucre libre pour 1.000, exprimé en glucose : 1 gr. 08 (2).

1. Si la quantité de sang recueillie est suffisante (ce qui est le cas dans cette expérience), on peut, en même temps, doser dans chaque échantillon le sucre libre et le sucre protéidique. C'est ce que nous avons fait le plus souvent. On trouvera plus loin, dans la seconde partie du présent travail, les teneurs en sucre protéidique qui correspondent à la plupart des teneurs en sucre libre mentionnées dans ce chapitre.

Si l'on se contente de doser le sucre libre, il suffit de prélever sur l'animal 250 centimètres cubes de sang au lieu de 500.

2. Le dosage fait immédiatement après la prise de sang nous a, dans toutes les expériences, donné le même résultat que le dosage du sucre

B. — Sucre libre pour 1.000, exprimé en glucose :
1 gr. 45.

C. — Sucre libre pour 1.000, exprimé en glucose :
0 gr. 53.

Expériences II et III

Pour deux autres expériences faites exactement de la même manière, les résultats ont été les suivants :

	Chien XXI	Chien XXIII
A. — Sucre libre p. 1.000, exprimé en glucose.....	1 gr.15	1 gr.51
B. — Sucre libre p. 1.000, exprimé en glucose.....	1 gr.51	1 gr.92
C. — Sucre libre p. 1.000, exprimé en glucose.....	0 gr.62	0 gr.84

Expérience IV

Cheval XX. — Pour des recherches de ce genre, il est très avantageux d'opérer avec du sang de Cheval, à cause des saignées abondantes que peut supporter cet animal.

A la première expérience faite avec ce sang selon la technique précédente, nous avons obtenu les résultats suivants :

libre du sang total après la centrifugation. Il n'y a donc aucune utilité à le mentionner ici. Quand on ne dispose que d'une quantité de sang relativement faible, on peut donc se dispenser de faire ce dosage préliminaire.

A. —	Sucre libre p. 1.000, exprimé en glucose :	0 gr.87
B. —	— — — — —	4 gr.05
C. —	— — — — —	0 gr.56

Expérience V

Poulets (lot IV). — La quantité de sang fournie par un seul individu est loin de suffire pour effectuer une expérience, d'autant plus qu'il faut éviter l'hyperglycémie se produisant inévitablement à la suite d'une « saignée à blanc ».

Nous avons donc recueilli le sang de plusieurs Poulets (1) jusqu'à ce que nous ayons obtenu la quantité nécessaire. Et c'est avec ce mélange que nous avons opéré. Après le traitement habituel, le dosage pratiqué dans les trois échantillons A, B, C, obtenus à partir du mélange, a fourni les chiffres ci-après :

A. —	Sucre libre p. 1.000, exprimé en glucose :	2 gr.02
B. —	— — — — —	2 gr 56
C. —	— — — — —	0 gr.99

Ces premières expériences nous ayant déjà fourni l'indication suivante, à savoir qu'il existe plus de sucre libre dans le plasma sanguin que dans les globules d'un même sang, chez le Chien, le Cheval et le Poulet, nous

1. Chaque individu donne en moyenne 30 centimètres cubes de sang. Le sucre libre existant en grande abondance dans le sang de Poulet, on effectue les dosages en partant de 25 ou 30 centimètres cubes de sang, de plasma ou de globules.

avons poursuivi nos recherches en nous bornant à faire le dosage du sucre dans le sang total et dans le plasma qui en dérive. Il est évident que si c'est le plasma qui est le plus riche en sucre, cela prouve nettement que les globules ont une teneur en glucose moindre que celle du plasma correspondant (1).

Tous les résultats sont groupés dans le tableau suivant :

	SUCRE LIBRE POUR 1.000, EXPRIMÉ EN GRAMMES DE GLUCOSE		
	Sang total artériel	Plasma	Globules
Chien XX.....	1,08	1,45	0,55
Chien XXI.....	1,15	1,51	0,62
Chien XXIII.....	1,51	1,92	0,84
Chien XXXVI.....	1,38	1,75	
Teneur moyenne ..	1,28	1,66	0,67
Cheval XX.....	0,87	1,05	0,56
Cheval XXI.....	0,97	1,26	
Cheval XXIII.....	0,82	0,96	
Cheval XXIV.....	0,69	0,85	
Cheval XXVI.....	0,83	1,10	
Teneur moyenne..	0,84	1,04	
Poulets (lot IV).....	2,02	2,56	0,99
Poulets (lot V).....	2,11	2,67	
Poulets (lot VI).....	2,06	2,65	
Teneur moyenne ..	2,06	2,63	

1. Connaissant les volumes respectifs occupés par le plasma et les globules provenant d'une quantité déterminée de sang, il est très facile de calculer d'après ces seules données : sucre du sang et sucre du plasma, la teneur en sucre des globules.

B. — SANG TOTAL, PLASMA ET GLOBULES VEINEUX

C'est avec du sang de Cheval que nous avons fait, en employant du liquide sanguin provenant des veines, plusieurs recherches, semblables en tous points aux précédentes. Voici les chiffres exprimant la glycémie veineuse chez le Cheval.

	SUCRE LIBRE POUR 1.000, EXPRIMÉ EN GRAMMES DE GLUCOSE		
	Sang total veineux	Plasma	Globules
Cheval XVIII.....	0,97	1,20	0,55
Cheval XIX.....	0,94	1,19	
Cheval XX.....	0,78	0,99	
Cheval XXI.....	0,93	1,15	
Cheval XXIII.....	0,78	0,90	
Cheval XXIV.....	0,64	0,75	
Cheval XXVI.....	0,71	1,01	
Teneur moyenne ..	0,82	1,03	

L'examen de tous ces résultats, dont les uns ont été obtenus avec du sang artériel, les autres avec du sang veineux, nous conduit à formuler une conclusion bien nette.

Le sucre libre se rencontre à la fois dans le plasma et dans les globules sanguins, mais en proportions différentes; si l'on considère des volumes égaux de l'un et des autres, *ce sucre existe en quantité plus grande dans le plasma que dans les globules* (Chien, Cheval, Poulet).

Ajoutons que dans un grand nombre d'autres expé-

riences, non mentionnées ici, nous avons dosé le sucre libre, non plus comparativement dans le sang total et le plasma, mais uniquement dans le plasma sanguin d'un animal. Les nombres relativement élevés que nous avons trouvés, en tous cas toujours supérieurs à ceux qui expriment la teneur moyenne en sucre libre du sang total de l'animal considéré, ces nombres nous engagent de même à conclure que, dans la généralité des cas, c'est bien le plasma qui renferme la plus grande quantité de sucre libre (1).

II. — Recherche comparative de la teneur en sucre libre dans le sang artériel et le sang veineux d'un même animal.

Nous avons déjà mentionné ce fait (chapitre II, § I, A) que la teneur en sucre libre est à peu près fixe dans le sang artériel pour un animal donné, tandis qu'elle est variable dans le sang veineux du même animal et

1. Il s'agit évidemment de la teneur comparative pour 1000 cm³ et non pas de la quantité totale de sucre existant dans le plasma contenu dans 1 litre de sang. Cette quantité, chez le Cheval, est relativement forte, car le sang de cet animal renferme beaucoup de plasma, environ les 2/3 de son volume, et seulement 1/3 de globules. Si nous considérons, par exemple, le Cheval XX, 1 litre de son sang artériel renferme 0 gr. 87 de sucre libre, lequel se répartirait ainsi :

$$\frac{1 \text{ gr. } 05 \times 2}{3} = 0 \text{ gr. } 70$$

dans le plasma et 0 gr. 17 dans les globules. Pour le Cheval XVIII, 1 litre de son sang veineux renferme 0 gr. 17 de sucre libre, soit :

$$\frac{1 \text{ gr. } 20 \times 2}{3} = 0 \text{ gr. } 80$$

dans le plasma et 0 gr. 17 dans les globules.

toujours plus faible que dans le sang artériel correspondant.

Nous avons simplement vérifié ce fait en utilisant du sang de Cheval et du sang de Vache.

Pour cela, deux saignées furent faites en même temps à chaque animal : une à la carotide, une autre à la jugulaire externe.

On laissait se produire exactement au même moment l'écoulement du sang pour les deux prises et cet écoulement était réglé de telle sorte qu'on pût obtenir pendant le même temps une quantité sensiblement égale de sang artériel et de sang veineux.

Ainsi fut-il procédé pour toutes les expériences dont les résultats sont réunis dans le tableau suivant :

	SUCRE LIBRE POUR 1000, EXPRIMÉ EN GRAMMES DE GLUCOSE	
	Sang artériel	Sang veineux
Cheval XX.....	0,87	0,78
Cheval XXI.....	0,97	0,93
Cheval XXII.....	0,67	0,65
Cheval XXIII.....	0,82	0,78
Cheval XXIV.....	0,69	0,64
Cheval XXV.....	0,87	0,81
Cheval XXVI.....	0,83	0,71
Cheval XXVII.....	1,09	1,07
Teneur moyenne.....	0,85	0,80
Vache I.....	0,72	0,63
Vache II.....	0,75	0,65
Teneur moyenne.....	0,73	0,64

Un coup d'œil jeté sur ces chiffres suffit pour permettre de constater que *le sang artériel renferme un peu plus de sucre que le sang veineux du même animal.*

La différence n'est pas très considérable et parfois elle est à peine sensible, mais elle existe cependant toujours.

III. — Recherche comparative de la teneur en sucre libre dans le plasma artériel et le plasma veineux d'un même animal.

Il nous restait à comparer, au point de vue de la glycémie effective, le plasma provenant du sang artériel et le plasma provenant du sang veineux d'un même animal.

C'est avec du sang de Chien et du sang de Cheval que nous avons fait cette étude.

Les échantillons de sang artériel et de sang veineux furent recueillis simultanément, exactement comme il a été indiqué dans le paragraphe précédent.

Chez le Chien, nous avons effectué la prise, tantôt à l'artère fémorale et à la veine fémorale, tantôt à l'artère carotide et à la veine jugulaire. La durée de l'écoulement variait de cinq à dix minutes. Le plasma était ensuite décanté après centrifugation.

	SUCRE LIBRE POUR 1000, EXPRIMÉ EN GRAMMES DE GLUCOSE	
	Plasma artériel	Plasma veineux
Chien XXXIX.....	1,85	1,55
Chien XL.....	2,16	2,06
Chien XLI.....	2,06	1,85
Chien XLII.....	2,40	2,00
Chien XLIII.....	2,27	2,11
Teneur moyenne.....	2,15	1,91
Cheval XX.....	1,05	0,99
Cheval XXI.....	1,26	1,15
Cheval XXIII.....	0,96	0,90
Cheval XXIV.....	0,85	0,75
Cheval XXVI.....	1,10	1,01
Teneur moyenne.....	1,04	0,96

Fort nette est ici la différence entre le plasma provenant du sang artériel et le plasma provenant du sang veineux : le premier, dans toutes les expériences, ayant une teneur en sucre libre plus forte que le second plasma fourni dans le même moment par le même animal.

CHAPITRE V

VARIATIONS DE LA GLYCÉMIE EFFECTIVE SOUS L'INFLUENCE DE DIVERS ÉTATS PHYSIOLOGIQUES OU PATHOLOGIQUES

C'est un fait bien connu que la teneur du sang en sucre libre est susceptible de varier avec facilité et rapidement sous l'influence de causes si diverses qu'on pourrait presque dire que tout changement d'ordre physico-chimique ou d'ordre physiologique se produisant dans l'économie a sa répercussion sur la teneur du sang en sucre libre.

De ces causes multiples de variations glycémiques, un certain nombre : prises de sang abondantes, asphyxie, etc., peuvent faire sentir leur action pendant le temps même que dure la saignée et c'est pourquoi nous avons été amenée à en parler au début de ce mémoire (chapitre II, paragraphe I) pour montrer leur influence et les moyens d'y échapper.

Nous n'y reviendrons donc pas dans ce chapitre, spécialement consacré cependant aux variations de la glycémie effective dans certaines conditions expérimen-

tales et au cours de certains états physiologiques ou pathologiques, tous facteurs dont, pour la plupart, l'action générale était déjà connue, mais dont nous avons repris l'étude en y appliquant nos procédés de dosage. C'est ainsi que nous avons suivi et noté les variations se produisant, chez un même individu, à la suite d'injections d'adrénaline, par suite d'inanition, par suite d'un refroidissement brusque, au cours de la période agonique, et chez les êtres hibernants au cours de l'état de sommeil ; enfin nous avons recherché de même s'il se produisait des variations appréciables en fonction du temps chez l'individu normal homéotherme, ce dernier point étant destiné à nous renseigner sur la valeur qu'il convient d'attribuer à l'expression de « constance glycémique ».

I. — Variations se produisant au cours de certains états provoqués expérimentalement

A. — VARIATIONS CONSÉCUTIVES A DES INJECTIONS D'ADRÉNALINE

Les recherches de Doyon et Kareff, Noël Paton, Bierry et Z. Gruzewska ont mis en lumière l'action de l'adrénaline injectée sous la peau, dans la veine ou la cavité péritonéale ; cette substance, introduite ainsi dans l'organisme, est susceptible de provoquer chez l'animal une mise en circulation des réserves hydrocarbonées

(glycogène) et de faire apparaître consécutivement l'hyperglycémie et la glycosurie.

Nous avons étudié à notre tour comment varie sous l'influence de cette substance la teneur du sang en sucre libre, en injectant à des Chiens, dans une veine ou dans la cavité péritonéale, de l'adrénaline lévogyre : naturelle ou synthétique. C'est à M. Gabriel Bertrand que nous devons l'adrénaline pure, retirée par lui des capsules surrénales du Cheval. L'effet produit par les injections de cette adrénaline est d'une constance remarquable; introduite sous la peau à la dose de 0 gr. 0004 par kilogramme d'animal, elle fait apparaître chez le Chien une glycosurie déjà appréciable.

En employant des doses beaucoup plus fortes, telles que 0 gr. 001 par kilogramme d'animal, de manière à provoquer une hyperglycémie intense, nous avons conduit nos expériences de la manière suivante : l'adrénaline était dissoute dans la quantité strictement nécessaire d'eau physiologique acidulée par de l'acide acétique; immédiatement avant l'injection, nous prélevions un échantillon de sang artériel pour effectuer un dosage témoin; après l'injection, nous faisons, à des intervalles de temps plus ou moins rapprochés, quelques prises de sang.

Nous donnons ci-après quelques-uns des résultats que nous avons obtenus après injection d'adrénaline, soit dans la cavité péritonéale, soit dans une veine.

1^o *Injections d'adrénaline dans la cavité péritonéale*

Sucre libre du sang
pour 1.000 cm³

I. — *Chien* jeune, pesant 20 kilogr., reçoit
0 gr. 015 d'adrénaline.

A. — Avant injection (sang normal)...	1 gr. 44
B. — 1 h. après inject. d'adrénaline.	2 gr. 06
C. — 3 h. 30 — — —	1 gr. 44

II. — *Chien* très jeune, pesant 22 kilogr.,
reçoit 0 gr. 034 d'adrénaline.

A. — Avant injection (sang normal)...	1 gr. 80
B. — 1 h. 30 après injection d'adrénaline.	2 gr. 86
C. — 3 h. — — —	2 gr. 48
D. — 5 h. 30 — — —	2 gr. 39
E. — 7 h. 30 — — —	2 gr. 39

III. — *Chien* de trois ans environ, pesant
18 kilogr., reçoit 0 gr. 015 d'adrénaline.

A. — Avant injection (sang normal)....	1 gr. 25
B. — 35 m. après inject. d'adrénaline.	1 gr. 94
C. — 2 h. 30 — — —	1 gr. 94
D. — 4 h. 45 — — —	2 gr. 31

IV. — *Chien* de 3 ans environ, pesant
18 kilogr., reçoit 0 gr. 030 d'adrénaline.

A. — Avant injection (sang normal)....	1 gr. 10
B. — 1 h. 15 après inject. d'adrénaline.	1 gr. 75
C. — 4 h. — — —	2 gr. 30
D. — 7 h. 45 — — —	1 gr. 55

Sucre libre du sang
pour 1.000 cm³

V. — Chien âgé, pesant 30 kilogr., reçoit
0 gr. 030 d'adrénaline.

A. — Avant injection (sang normal). . . .	0 gr. 81
B. — 2 h. 30 après injection d'adrénaline.	2 gr. 17
C. — 4 h. 45 — — —	2 gr. 37
D. — 6 h. 30 — — —	4 gr. 89

VI. — Chien très âgé, pesant 16 kilogr., reçoit
0 gr. 040 d'adrénaline (quantité considérable
par rapport au poids de l'animal).

A. — Avant injection (sang normal). . . .	0 gr. 56
B. — 2 h. 30 après injection d'adrénaline.	2 gr. 45
C. — 3 h. 30 — — —	2 gr. 96
D. — 5 h. 30 — — —	4 gr. 69

2° Injections d'adrénaline dans une veine

Dans ces expériences, l'adrénaline a été injectée par la veine saphène ; les Chiens supportent en général assez mal les injections ainsi faites ; il se produit en effet très souvent une syncope respiratoire qu'on fait cesser en pratiquant des tractions rythmées de la langue. En outre, il est impossible d'employer des doses d'adrénaline aussi fortes que pour les injections sous la peau ; ces doses doivent toujours être inférieures à 0 gr. 001 par kilogramme d'animal ; enfin il est préférable d'injecter l'adrénaline très lentement et même en plusieurs fois.

Sucre libre du sang
pour 1.000 cm³

I. — Chien d'âge moyen, pesant 30 kilogr.,
reçoit 0 gr. 010 d'adrénaline.

A. — Avant injection (sang normal)....	1 gr. 08
B. — 30 m. après inject. d'adrénaline.	1 gr. 46
C. — 3 h. 30 — — —	1 gr. 29

II. — Chien âgé, pesant 20 kilogr., reçoit
0 gr. 015 d'adrénaline.

A. — Avant injection (sang normal)....	0 gr. 94
B. — 30 m. après inject. d'adrénaline.	1 gr. 44
C. — 3 h. — — —	1 gr. 31
D. — 4 h. 30 — — —	1 gr. 19
E. — 6 h. 15 — — —	1 gr. 06

Après examen de l'ensemble de toutes nos expériences, nous avons fait les remarques suivantes : les doses d'adrénaline employées, relativement très fortes, produisent rapidement l'hyperglycémie, mais dans le cas d'injections intraveineuses, l'effet maximum se produit beaucoup plus tôt (au bout de 30 minutes dans les deux exemples ci-dessus) que dans le cas d'injections intrapéritonéales ; pour des doses d'adrénaline sensiblement égales par kilogramme d'animal, l'hyperglycémie s'établit plus rapidement chez les Chiens jeunes que chez les individus âgés ; enfin, nous avons noté que la plus forte hyperglycémie ne concorde pas avec la plus forte glycosurie, fait déjà signalé par H. Bierry et Z. Gruzewska (1).

1. H. Bierry et Z. Gruzewska, *C. R. Soc. de Biologie*, 27 mai 1905.

B. — VARIATIONS PRÉVOQUÉES PAR L'INANITION

Claude Bernard en 1874 (1) a indiqué l'inanition comme un des facteurs capables d'entraîner des modifications de la teneur du sang en sucre libre. Sous l'influence de cet état, écrit-il, il se produit dans le sang une augmentation, puis une diminution progressive de la proportion de sucre.

Les quelques observations faites par nous à ce sujet, sur des animaux (Chien, Lapin) ne recevant que de l'eau, apportent une nouvelle confirmation de l'exactitude de la conclusion formulée par Claude Bernard.

Dans nos expériences, nous prélevions d'abord du sang sur l'animal normal, puis deux ou trois fois au cours de l'inanition, à des intervalles de temps plus ou moins réguliers. Une injection d'adrénaline dans le péritoine fut faite à quelques chiens après le troisième jour afin de mobiliser une partie de leur glycogène.

Nous citerons seulement quelques chiffres à titre d'exemple :

	Sucre libre du sang p. 1.000 cm ³
I. — Chien âgé, pèse 29 kgr. 400 avant expérience.	0 gr. 81
pèse 23 kgr. au bout de 14 jours	1 gr. 32
pèse 17 kgr. 400 au bout de 24 jours	0 gr. 41

1. Claude Bernard, *Revue scientifique*, 1874.

- II. — *Chienne* adulte, pèse 24 kgr. 200 avant exp. 1 gr. 00
(reçoit 0 gr. 015 d'adrénaline le troisième jour.)
pèse 18 kgr. 700 au bout de 6 jours..... 1 gr. 00
pèse 15 kgr. 300 au bout de 12 jours.... 1 gr. 88
- III. — *Chien* jeune, pèse 17 kgr. avant expérience. 1 gr. 25
pèse 15 kgr. 900 au bout de 6 jours..... 1 gr. 22
pèse 11 kgr. 500 au bout de 25 jours.... 0 gr. 81
- IV. — *Lapins* (3) saignés à l'état normal..... 1 gr. 16
Lapins (3) saignés après 2 jours de jeûne... 1 gr. 22
Lapins (3) saignés après 5 jours de jeûne... 1 gr. 48

Notons que dans les expériences ci-dessus mentionnées, la teneur du sang en eau, recherchée après chaque prise, s'est montrée sensiblement constante au cours de chaque expérience, fait important qui permet d'écarter, pour expliquer les variations de la glycémie, l'hypothèse de variations hydrémiques concomitantes. Emile-F. Terroine (1) a montré que, pendant l'inanition, la teneur du sang en eau peut aussi chez certains chiens augmenter ou diminuer et qu'il n'y a par conséquent à ce point de vue aucune règle fixe. D'ailleurs ces variations hydrémiques, assez peu importantes, ne pourraient suffire à expliquer l'étendue des variations que nous avons enregistrées dans la teneur du sang en sucre libre au cours de l'inanition.

Toutes nos observations relatives à cet état d'inani-

1. E. Terroine, *C. R. Soc. de Biologie*, 28 mars 1914, p. 523.

tion concordent pour indiquer que, pendant une première période (du 1^{er} au 10^e jour environ chez le Chien), la teneur du sang en sucre libre reste sensiblement constante ; ceci correspond vraisemblablement au temps où la réserve en glycogène du foie et des muscles est encore importante dans l'organisme animal. L'augmentation ne se produirait qu'après cette période, mais d'une manière rapide, puisqu'un échantillon de sang recueilli au bout de douze jours de jeûne renfermait 1 gr. 88 de sucre pour 1000, alors qu'il n'en contenait encore que 1 gr. pour 1000, six jours après le début de l'expérience.

C. — VARIATIONS PROVOQUÉES PAR UNE BRUSQUE
RÉFRIGÉRATION

Si on soumet un animal homéotherme à un refroidissement violent et brusque, il se produit des troubles dans la glycémie artérielle.

Ce phénomène, depuis longtemps connu, a fait l'objet de quelques-unes de nos expériences. Nous avons opéré ainsi : sur un Chien dont nous mesurons la température centrale, nous faisons une prise de sang artériel, puis nous le plongeons brusquement dans un bain froid (de 10 degrés environ) où l'animal était maintenu — la tête seule restant hors de l'eau — jusqu'au moment où sa température se trouvait notablement abaissée ; cette nouvelle température était notée en même temps qu'on faisait une seconde prise de sang ; l'animal était ensuite

sorti du bain et réchauffé dans des couvertures de laine ; puis sa température centrale était de nouveau mesurée et une autre prise de sang faite rapidement.

Voici, pour trois expériences, les résultats obtenus :

	Température centrale du corps	Sucre libre du sang pour 1.000 cm ³
I. — <i>Chien très jeune.</i>		
A. — Avant expérience.....	39°	1 gr. 85
B. — Après refroidissement.....	30°	2 gr. 11
C. — Après réchauffement.....	35°	2 gr. 13
II. — <i>Chien adulte.</i>		
A. — Avant expérience.....	39°	1 gr. 05
B. — Après refroidissement.....	30°	1 gr. 62
C. — Après réchauffement.....	36°	1 gr. 27
III. — <i>Chien assez âgé.</i>		
A. — Avant expérience.....	39°	0 gr. 97
B. — Après refroidissement.....	30°	1 gr. 85
C. — Après réchauffement.....	36°	1 gr. 50

Un refroidissement brusque cause donc dans l'organisme des troubles profonds qui se traduisent en particulier dans le sang par une augmentation considérable de la teneur en sucre libre (du simple au double dans l'exp. III). Pendant que l'animal est réchauffé et revient à sa température normale, la teneur diminue alors lentement, mais il n'y a pas parallélisme absolu entre les deux faits : le retour à la glycémie normale est en retard sur le retour à la température normale.

Les troubles occasionnés par un froid qui agit brusquement sont probablement si profonds que l'augmentation de la teneur du sang en sucre doit se poursuivre encore après que la température minima est atteinte ; le retour à la glycémie normale ne commencerait qu'un certain temps après le début du réchauffement, temps plus ou moins long selon les individus et ceci expliquerait le troisième résultat obtenu dans l'expérience I.

II. — Variations se produisant pendant la période agonique

Nous avons eu l'occasion de recueillir du sang de quelques animaux pendant les quelques minutes précédant leur mort. Nous avons pu vérifier ce fait déjà observé par Claude Bernard et après lui par plusieurs auteurs (1), que la teneur en sucre libre, au moment de la mort, est particulièrement faible, comparée à la teneur moyenne du sang des animaux de la même espèce.

Citons quelques exemples :

I. — *Chien* tuberculeux, maigre, très abattu ; pendant les dix derniers jours, refuse toute nourriture, et perd encore 9 kilogr.

On lui prend du sang par l'artère fémorale, sans anesthésie : il ne fait aucun mouvement et meurt immédiatement après.

1. Entre autres, par L. Butte, *Archiv. de physiol.*, t. 23, 1891.

Sucre libre du sang pour 1.000 cm³ 0 gr. 64

II. — *Chien* mourant, saigné exactement dans les mêmes conditions.

Sucre libre du sang pour 1.000 cm³ 0 gr. 41

III. — *Chien* mourant, saigné de même sans anesthésie.

Sucre libre du sang pour 1.000 cm³ 0 gr. 65

Ce dernier animal avait été auparavant saigné, lorsqu'il n'était pas encore malade, et son sang avait alors une teneur en sucre libre de 1 gr. 15 pour 1000, quantité moyenne chez le Chien normal.

Nos diverses observations apportent toutes une nouvelle preuve de la diminution du sucre libre dans le sang pendant la période agonique.

III. — Variations observées pendant la période de sommeil chez les animaux hibernants

Dans une étude d'ensemble fort intéressante sur la physiologie de la Marmotte, Raphaël Dubois (1) a consacré un chapitre aux réserves physiologiques et à leurs modifications durant l'état de veille et de sommeil. Nous en extrayons les chiffres suivants se rapportant au sucre contenu dans 1000 cm³ de sang artériel :

1. Raphaël Dubois, *Physiologie comparée de la Marmotte*, Paris, Masson, 1896, p. 91.

Etat de veille.....	2 gr. 145
—	1 gr. 170
—	1 gr. 737
10 ^e jour de sommeil.....	0 gr. 091
Au réveil.....	2 gr. 300

Sur ce point particulier des variations de la glycémie dues à l'état hibernant, nous avons fait des recherches en utilisant de même le sang artériel de la Marmotte des Alpes (1).

Voici les résultats que nous avons obtenus : (ces résultats sont exprimés en grammes de glucose pour 1.000 cm³ de sang)

<i>Etat de veille..</i>	5 juillet 1913.....	2 gr. 08
—	9 —	2 gr. 21
—	18 —	1 gr. 84
—	28 —	1 gr. 90
—	28 —	1 gr. 99
—	22 juillet 1914.....	2 gr. 15
<i>Etat de sommeil</i>	27 janvier 1914.....	0 gr. 72
—	4 février 1914.....	0 gr. 67
—	6 —	0 gr. 55
<i>Au réveil.....</i>	28 février 1914.....	2 gr. 27
—	1 ^{er} mars 1914.....	2 gr. 35

Bien que nos chiffres soient en général plus élevés que les chiffres cités par Raphaël Dubois, ils n'en confir-

1. Les Marmottes que nous avons saignées ont été capturées près de La Grave (Hautes-Alpes).

ment pas moins l'exactitude des observations faites sur ce point par cet auteur ; à savoir, que les changements physiologiques profonds provoqués par l'état de sommeil chez la Marmotte se manifestent en particulier dans le sang par une baisse considérable de la teneur en sucre libre, tandis qu'au réveil, c'est-à-dire au moment où l'activité des muscles cardiaques et respiratoires devient subitement très grande, la teneur du sang en sucre libre croit très rapidement et atteint même une valeur supérieure à celle qui exprime la glycémie effective pendant l'état de veille.

IV. — Variations en fonction du temps chez les animaux homéothermes

A. — INFLUENCE DE L'ÂGE.

La question de savoir si la glycémie effective peut subir des variations en fonction d'un temps très long chez un même individu, autrement dit sous l'influence de l'âge, a fait l'objet d'un certain nombre de nos recherches.

Nous avons pu déterminer approximativement l'âge d'un grand nombre d'animaux d'après la dentition, l'état du pelage, du plumage, etc., etc...

Dans l'impossibilité d'étudier chez un même individu les variations en fonction de l'âge, nous avons été obli-

gée de nous adresser à des individus d'âge différent et de la même espèce : Chiens, Poulets, Chevaux, etc...

Nos observations les plus nombreuses ont porté sur des Chiens ; ne pouvant les citer toutes ici, nous nous contenterons de mentionner quelques résultats (exprimés en grammes de glucose pour 1.000 cm³ de sang), en faisant remarquer que dans tous les cas, les saignées ont été faites chez des individus normaux et dans des conditions aussi bonnes que possible, c'est-à-dire telles qu'il ne puisse se produire d'hyperglycémie appréciable (saignées peu abondantes, faites très rapidement, sans anesthésie).

1^o Observations faites sur des Chiens.

Individus jeunes (moins de 2 ans).

Chien II.....	1 gr. 34	Chien XXIII...	1 gr. 51
Chien VI... ..	1 gr. 31	Chien XXXV...	1 gr. 25
Chien VIII.....	1 gr. 44	Chien XLVI...	1 gr. 54
Chien XVIII....	1 gr. 37	Chien XLVIII..	1 gr. 29

Individus très âgés.

Chien IX.....	0 gr. 94	Chien XXVII....	1 gr. 02
Chien XI.....	0 gr. 94	Chien XXXIII..	0 gr. 92
Chien XXVI....	0 gr. 81	Chien LI.....	0 gr. 97

2^o Observations faites sur des Chevaux.

Individus adultes.

Cheval III.....	0 gr. 95	Cheval XVIII..	0 gr. 97
Cheval V.....	0 gr. 94	Cheval XXI....	0 gr. 97

Individus très âgés

Cheval II.....	0 gr. 76	Cheval XXIII..	0 gr. 82
Cheval XXII...	0 gr. 67	Cheval XXIV...	0 gr. 69

3° Observations faites sur des Poulets.

Individus très jeunes

Lot I(5 poulets).	2 gr. 32	Lot III(6 poulets)	2 gr. 47
-------------------	----------	--------------------	----------

Individus adultes ou âgés

Lot II(5 poulets).	2 gr. 06	Lot V(4 poulets).	2 gr. 11
Lot IV(5 poulets).	2 gr. 02	Lot VI(2 poulets)	2 gr. 06

D'après ces quelques exemples, il est permis de conclure que sous l'influence de l'âge la teneur en sucre libre diminue. On conçoit d'ailleurs qu'il est fort difficile d'apprécier, en s'adressant ainsi à des individus différents, la valeur et la rapidité de cette diminution, car dans une même espèce animale, les différences en sucre libre, pour divers individus pris au même âge, sont loin d'être négligeables.

B. — VARIATIONS PENDANT UN ESPACE DE TEMPS RELATIVEMENT COURT ; QUESTION DE LA CONSTANCE GLYCÉMIQUE

Au bout d'un temps relativement court, peut-on observer des modifications dans la glycémie effective, chez un individu normal ? Autrement dit, existe-t-il pour chaque individu une « constance glycémique »,

qui exprime l'état d'équilibre entre la production et la consommation du sucre libre ?

Pour essayer de répondre à cette question, nous avons prélevé sur des Chiens normaux des quantités de sang artériel peu abondantes, tout juste suffisantes pour effectuer nos dosages ; les saignées furent faites dans des conditions physiologiques aussi semblables que possible, la deuxième saignée ayant lieu quatre ou sept jours après la première, quelquefois aussi après un laps de temps beaucoup plus long.

Dans une seule de nos expériences, le même Chien fut saigné trois fois ; la seconde saignée eut lieu trois mois après la première, et la troisième, une semaine environ après la deuxième.

	Sucre libre du sang pour 1000 cm ³
I. — <i>Chien</i> , saigné le 25 février 1913.....	4 gr. 34
» le 18 mai 1913.....	4 gr. 35
» le 25 mai 1913.....	4 gr. 35
II. — <i>Chien</i> , saigné le 16 juin 1913.....	4 gr. 25
» le 20 juin 1913.....	4 gr. 23
III. — <i>Chien</i> , saigné le 3 mars 1914.....	4 gr. 54
» le 7 mars 1914.....	4 gr. 51

Ces résultats tendent à démontrer que le sang artériel d'un animal homéotherme, considéré dans les conditions ordinaires et normales de son existence, possède

une teneur en sucre libre relativement fixe. Sans doute peut-il à l'occasion se produire, comme nous l'avons déjà dit, des variations sous l'influence de facteurs très divers, tels que : mouvements violents, commotions cérébrales, etc., et cela très facilement, mais ces variations ne sont que momentanées et ne survivent que peu de temps à la cause qui les a fait naître.

Il semble donc bien qu'on puisse parler d'une « constance glycémique » chez l'animal homéotherme, en entendant par là qu'il s'agit de la valeur de la glycémie effective artérielle, envisagée pendant une période de temps qui peut être relativement longue, mais qui n'embrasse pas toute la durée de l'existence de l'animal considéré.

CHAPITRE VI

DÉTERMINATION DE LA VALEUR DE LA GLYCÉMIE EFFECTIVE DANS LA SÉRIE ANIMALE

Ce fait, dès lors nettement établi, que la quantité de sucre libre existant dans le sang d'un individu homéotherme adulte normal est sensiblement constante, nous a conduite tout naturellement à nous poser deux autres questions :

1° Cette teneur en sucre libre reste-t-elle de même à peu près fixe lorsqu'on s'adresse à divers individus appartenant à une même espèce? — Autrement dit, quelle est dans une espèce animale l'étendue des variations glycémiques?

2° Si l'on considère des espèces choisies à différents niveaux de l'échelle animale, observe-t-on de grandes différences entre les quantités de glucose qui expriment pour chacune d'elles la teneur du sang en sucre libre?

C'est dans le dessein d'apporter une contribution sérieuse à la solution de ces questions de Physiologie comparée que nous avons fait, de 1912 à 1915, de nom-

breuses déterminations quantitatives, — pas encore assez nombreuses à notre gré —, en prenant chaque fois comme matériel d'expérience du *sang artériel* (sauf dans le cas des Batraciens et des Poissons).

Afin que tous les chiffres obtenus soient entièrement comparables, ce sang a toujours été recueilli de façon analogue, dans des conditions aussi satisfaisantes que possible et sur des animaux parfaitement normaux, exception faite cependant pour les Crapauds, saignés au moment de la ponte.

Nous exposerons les résultats trouvés en classant dans un premier paragraphe ceux qui concernent les animaux *homéothermes* (Mammifères. Oiseaux) et, dans un second, ceux qui se rapportent aux animaux *poikilothermes* (Reptiles, Batraciens, Poissons, Mollusques céphalopodes). Au sujet des animaux *hibernants*, nous nous bornerons à indiquer en passant les chiffres exprimant pour la Marmotte la valeur de la glycémie effective, cette catégorie d'êtres ayant, dans le chapitre précédent, fait l'objet d'une étude suffisamment étendue.

Avant de commencer l'exposé systématique de nos recherches sur ces questions, rappelons que toutes les valeurs glycémiques indiquées sont exprimées en grammes de glucose pour 1000 cm³ de sang frais.

I. — Animaux homéothermes

A. — MAMMIFÈRES

1° *Chien*

C'est avec le sang artériel de Chien que nous avons fait le plus grand nombre de déterminations et c'est d'ailleurs celles-ci, plus que toutes autres, qui nous ont servi à élucider la première des questions précédemment posées, à savoir : la teneur du sang en sucre libre est-elle sensiblement fixe dans une espèce animale donnée ?

Nous avons recueilli du sang chez 38 Chiens, à l'aide d'une canule introduite dans une artère, en général dans l'artère fémorale ; chez 19 de ces Chiens, cette opération fut pratiquée sans aucune anesthésie, tandis que les 19 autres reçurent avant la saignée de la morphine, puis une faible quantité de chloroforme.

Il a été exposé dans un chapitre précédent que l'augmentation de sucre libre due à l'anesthésie telle que nous la pratiquons est relativement faible ; aussi donnons-nous ci-après tous les résultats obtenus, en les groupant cependant en deux séries, l'une se rapportant aux Chiens non anesthésiés, l'autre comprenant les Chiens anesthésiés.

CHIENS NON ANESTHÉSIÉS	Sucre libre du sang	CHIENS ANESTHÉSIÉS	Sucre libre du sang
	gr.		gr.
Chien IX.....	0,94	Chien XXXIII.....	0,92
» XI.....	0,94	» XXXI.....	1,00
» LI.....	0,97	» XXVII.....	1,02
» XVI.....	1,00	» LII.....	1,05
» XXXIV.....	1,00	» XXII.....	1,10
» XX.....	1,08	» XVII.....	1,12
» XXV.....	1,08	» III.....	1,14
» XIX.....	1,10	» XIV.....	1,17
» XII.....	1,12	» XV.....	1,21
» XXI.....	1,15	» XXVIII.....	1,23
» XXXII.....	1,15	» XLVIII.....	1,29
» X.....	1,25	» XXXVIII.....	1,30
» XXXV.....	1,25	» VI.....	1,31
» XLVII.....	1,29	» XLIV.....	1,32
» XXIV.....	1,37	» II.....	1,34
» XXXVI.....	1,38	» I.....	1,35
		» XVIII.....	1,37
Chien XXIX. {	0,81	Chien XXVI. {	0,81
» VIII... } Résultats	1,44	» XLVI. } Résultats	1,54
» XXIII. } exceptionnels	1,51		
Teneur moyenne.	1,149	Teneur moyenne	1,189

De l'ensemble de ces données, il ressort immédiatement que la teneur du sang en sucre libre oscille d'une manière générale entre 0 gr. 92 et 1 gr. 38, car 33 résultats sur 38 sont compris entre ces limites. Les chiffres extrêmes que nous avons obtenus : 0 gr. 81, 1 gr. 44, 1 gr. 51, 1 gr. 54 peuvent donc être tenus pour exceptionnels.

Quand on envisage la totalité des animaux saignés, soit 38 individus, on constate que la teneur moyenne est 1 gr. 17; c'est ce chiffre qu'il conviendrait d'indi-

quer comme exprimant la valeur de la glycémie effective chez le Chien, en ajoutant toutefois que les valeurs glycémiques individuelles peuvent s'écarter assez sensiblement de cette moyenne : jusqu'à 0 gr. 90 environ d'une part et jusqu'à 1 gr. 40 environ d'autre part.

2° *Lapin domestique.*

Nous avons effectué des dosages de sucre libre, une première fois avec un mélange de sang artériel fourni par 3 Lapins, une seconde fois avec du sang artériel provenant de 4 Lapins adultes.

Lot I (3 lapins)..... 1 gr. 46

Lot II (4 lapins)..... 1 gr. 22

De ces expériences, faites en utilisant le sang de 7 individus normaux, il résulte que la teneur moyenne en sucre libre chez le Lapin serait de 1 gr. 19 environ.

3° *Cheval.*

Le sang artériel employé pour nos recherches a été fourni par des Chevaux qui, pour la plupart, appartenaient à l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort (1).

1. Nous prions M. Delmer, de l'Ecole vétérinaire d'Alfort, qui nous a procuré à plusieurs reprises du sang artériel de cheval et de vache, d'accepter ici tous nos remerciements.

Dans le tableau ci-après sont groupés tous nos résultats concernant la glycémie effective artérielle chez le Cheval.

	gr.		gr.
Cheval II	0,76	Cheval XIX.....	0,94
» VII.....	0,81	» III.....	0,95
» XXIII.....	0,82	» XVIII.....	0,97
» XXVI.....	0,83	» XXI.....	0,97
» XVII.....	0,84		
» XX.....	0,87	Cheval XXII.. }	0,67
» XXV.....	0,87	» XXIV.. }	0,69
» XVI.....	0,90	» XXVII.. }	1,09
» V.....	0,94		

En mettant à part les résultats relatifs au sang des Chevaux XXII et XXIV, résultats qui sont particulièrement faibles et obtenus d'ailleurs avec du sang d'animaux très vieux, très épuisés, — et à part aussi le chiffre le plus élevé, exceptionnel sans aucun doute —, nous pouvons dire que les nombres exprimant chez le Cheval la valeur de la glycémie effective sont généralement compris entre 0 gr. 73 et 1 gr. et qu'ils ne s'écartent par conséquent pas énormément de la teneur moyenne 0 gr. 87, calculée d'après les résultats obtenus avec le sang de 16 Chevaux.

4^o Vache.

Nous n'avons eu à notre disposition que 2 échantillons de sang de Vache provenant l'un et l'autre de 2 individus âgés.

Vache I.....	0 gr. 72
Vache II.....	0 gr. 75

Le nombre des dosages est ici trop peu élevé pour fournir autre chose qu'une indication. La teneur moyenne obtenue, soit 0 gr. 735, est certainement inférieure à la véritable teneur moyenne, puisque les animaux saignés étaient tous deux très vieux.

Nous pensons que la valeur de la glycémie effective chez la Vache doit être sensiblement voisine de celle que nous avons trouvée chez le Cheval.

B. — OISEAUX

Pour prélever du sang chez les Oiseaux de petite taille ou de taille moyenne, il est extrêmement difficile d'introduire une canule dans une artère, même dans l'artère carotide. Aussi avons-nous imaginé un moyen très rapide pour obtenir du sang artériel absolument normal et pour conserver ce sang liquide jusqu'au moment de l'emploi. Ce moyen consiste en ceci : l'oiseau étant immobilisé, on fend la peau du cou ventralement sur la ligne médiane ; puis on écarte les muscles de part et d'autre de cette ligne, de manière à découvrir les carotides que l'on dissèque et que l'on isole sur une assez grande longueur (5 à 6 centimètres par exemple pour un Poulet). On retourne alors l'animal et, avec de fins ciseaux, on lui coupe les carotides le plus près possible de la tête en dirigeant le double jet de

sang dans une capsule contenant un volume connu et très exactement mesuré de fluorure de sodium en solution aqueuse.

Dès que l'animal commence à manifester des signes d'asphyxie, on interrompt l'opération. On mesure exactement le volume du mélange : eau fluorée et sang, et par différence on connaît le volume de ce dernier liquide qui est ensuite traité à la manière habituelle.

1° Poulet.

La glycémie chez les Oiseaux n'a jamais fait l'objet de recherches approfondies et étendues. Claude Bernard, en 1874, après avoir pris du sang à une Poule en lui coupant la tête, a simplement constaté que ce sang renfermait 1 gr. 44 de sucre pour 1000. En 1901, deux auteurs, Saïto et Katsuyama (1) ont trouvé pour le même animal des chiffres supérieurs, variant de 1 gr. 92 à 2 gr. 50. Enfin, en 1912, J. Giaja (2) a publié des résultats moins élevés que ces derniers, c'est-à-dire des teneurs en sucre oscillant entre 1 gr. 75 et 2 gr. 40 ; il a de plus, sans y insister d'ailleurs, observé que les très jeunes Poulets présentaient dans leur sang une quantité de sucre libre plus forte que celle qu'on dose chez les Poulets adultes.

1. Saïto et Katsuyama, *Zeitschr. für physiol. Chemie*, 1901, p. 214.

2. J. Giaja, *C. R. Soc. de Biologie*, 13 juillet 1912, p. 102.

Nous avons, à peu près à la même époque, étudié la glycémie chez le Poulet en nous servant, pour chaque dosage, de sang artériel provenant de plusieurs individus.

Lot IV (5 poulets).....	2 gr. 02
Lot II (5 poulets).....	2 gr. 06
Lot VI (2 poulets).....	2 gr. 06
Lot V (4 poulets).....	2 gr. 11
Lot I (5 poulets).....	2 gr. 32
Lot III (6 poulets).....	2 gr. 47

Chacun de nos résultats représente déjà par lui-même une moyenne; l'ensemble de ces moyennes oscille entre 2 gr. 02 et 2 gr. 47. Il résulte de ces recherches, faites en utilisant le sang artériel de 27 individus, que la valeur de la glycémie effective est de 2 gr. 15 à 2 gr. 20 en moyenne pour le Poulet, et que les valeurs glycémiques individuelles peuvent s'écarter assez sensiblement de cette teneur : au-dessous, jusqu'à 2 gr. environ et au-dessus, jusqu'à 2 gr. 50 environ.

2° *Pigeon domestique*

Nous avons étudié la glycémie effective chez 5 Pigeons adultes, en opérant une première fois sur le sang fourni par un lot de 3 individus, et la deuxième sur le sang fourni par les deux autres.

Lot I (3 pigeons).....	2 gr. 08.
Lot II (2 pigeons).....	2 gr. 12.

La teneur moyenne du sang en sucre libre est donc ici de 2 gr. 10.

3^o *Circus* (*sp. d'Australie*).

Nous n'avons eu à notre disposition qu'un individu unique de cette espèce très carnivore, voisine de la Buse vulgaire ; l'animal était d'âge moyen et pesait 952 grammes.

Teneur de son sang en sucre libre..... 2 gr. 33.

II. — Animaux poïkilothermes

A. — REPTILES

Le sang des Vertébrés poïkilothermes contient d'après les recherches de P. Regnard et R. Blanchard (1) une quantité de fibrine notablement supérieure à celle que renferme le sang des Vertébrés homéothermes (7 gr. 25 pour 1000 cm³ dans le sang de Crocodile, par exemple). Aussi ce sang se coagule-t-il presque instantanément au sortir du vaisseau, ce qui constitue un grave inconvénient lorsqu'il s'agit d'étudier la glycémie chez ces animaux. Entre autres précautions à prendre pour éviter la coagulation, il faut avoir soin de laver avant chaque prélèvement le matériel de prise (canule ou seringue) avec une solution, aqueuse saturée de fluorure de sodium.

1. P. Regnard et R. Blanchard, *C. R. Soc. de Biologie*, 1881, p. 332.

Tortue de mer.

(*Thalassochelys caretta*, Linné)

Pendant la croisière scientifique de *l'Hirondelle*, en août 1912, de grosses Tortues de mer, d'un poids de 12 à 20 kgr. furent capturées dans les eaux des Açores.

Ces Tortues (*Thalassochelys caretta*), essentiellement carnassières, possèdent des mâchoires très solidement articulées et robustes comme le bec des Oiseaux de proie ; elles vivent dans les mers chaudes, principalement dans la zone torride, où on les voit nager près de la surface de l'eau à une vitesse telle « qu'elles semblent réellement voler ». Leur développement n'est pas encore bien connu. D'après Albert I^{er}, Prince de Monaco (1), celles dont le poids dépasse 3 kgr. seraient déjà âgées de plusieurs années. Cet auteur a pu observer en outre, en examinant des Tortues de la même espèce, prises également dans les parages des Açores et conservées à Monaco dans des bacs d'eau de mer, que ces animaux absorbent beaucoup plus de nourriture en été qu'en hiver ; leur vie pendant la période estivale est par suite particulièrement active.

C'est précisément dans cette période, en plein mois d'août, que nos Tortues, après un court séjour dans des réservoirs remplis d'eau de mer fréquemment renouvelée, furent saignées à bord du navire.

1. Albert I^{er}, Prince de Monaco, *C. R. Soc. de Biologie*, 8 janv. 1898, p. 10.

Etant donnée la vitalité extraordinaire, la force musculaire peu commune de ces animaux marins, il est particulièrement difficile de les immobiliser. Aussi fut-on obligé, pour pratiquer les saignées, de suspendre chaque Tortue par les membres postérieurs et de maintenir son cou à peu près immobile dans la position verticale au moyen d'une masse métallique pesant 15 kgr. et fixée par un crochet à la mâchoire inférieure. La carotide ayant été rapidement mise à nu, des échantillons de sang furent prélevés au moyen d'une canule et chaque échantillon mélangé immédiatement avec un égal volume d'une solution aqueuse saturée de fluorure de sodium. Ensuite, tous les flacons renfermant ces échantillons furent clos hermétiquement et conservés à basse température jusqu'au moment du traitement et du dosage.

Voici les chiffres obtenus pour le sang de deux individus :

Tortue I.....	0 gr. 85
Tortue II.....	0 gr. 82

Nous avons encore effectué des dosages avec le sang de deux autres Tortues de l'espèce *caretta*, mais tandis que les deux premières nous avaient fourni un sang d'un beau rouge vif, les deux dernières nous avaient donné du sang légèrement violacé. Nous en avons conclu que ces Tortues, bien que fort convenablement saignées, avaient dû subir un commencement d'asphyxie, provoqué sans doute par le moyen employé pour les immobi-

liser durant la prise de sang. Les résultats des dosages sont venus ultérieurement à l'appui de cette opinion.

Tortue III..... 0 gr. 95

Tortue IV..... 0 gr. 97

Nous pensons donc que ces chiffres n'ont pas la valeur des deux premiers, lesquels nous donnent 1) gr. 835 comme valeur moyenne de la glycémie effective chez la Tortue de mer (*Th. caretta*). En mentionnant ce résultat, nous insistons à nouveau sur ce fait qu'il se rapporte au sang d'individus saignés en plein été, par une température fort élevée, c'est-à-dire au moment où l'activité vitale de ces êtres marins est particulièrement intense.

B. — BATRACIENS

La Grenouille est, parmi les Batraciens, le seul qui ait fait l'objet d'une étude sérieuse au point de vue de la glycémie. Nous citerons à ce propos les chiffres publiés par Loëvit (1) : 0 gr. 50 de sucre pour 1000; par Lesser (2) : 0 gr. 35, 0 gr. 36, 0 gr. 40 pour 1000.

C'est sur le sang du Crapaud qu'ont porté nos recherches concernant les Batraciens.

Crapaud

(*Bufo vulgaris*, *Laur.*)

Au commencement du printemps, le 25 mars 1913, les 17 et 24 mars 1914, nous avons pêché des Crapauds

1. Loëvit, *Archiv. für experim. Pathol. und Pharmac.*, vol. 60, p. 13.

2. Lesser, *Bioch. Zeitschr.*, 9 août 1913, p. 252.

dans les étangs du bois de Meudon. Nous avons choisi cette époque parce que c'est seulement au moment exact de la fécondation et de la ponte qu'il est facile de se procurer de grandes quantités de Crapauds, en les retirant des mares à l'aide d'un filet.

Aussitôt capturés, les couples étaient disjoints, les mâles et les femelles placés séparément dans des boîtes. De retour au laboratoire, nous avons installé, toujours séparément, mâles et femelles dans deux aquariums (1). Et sans plus tarder nous avons étudié la glycémie, d'une part chez les *Crapauds mâles*, d'autre part chez les *Crapauds femelles*.

En ce qui concerne la prise de sang, la grande difficulté résidait dans la petite taille de ces animaux, ainsi que dans l'extrême facilité avec laquelle leur sang se coagule.

Pour obtenir la quantité de sang nécessaire à un dosage, il nous fallait saigner un grand nombre d'individus, et pour éviter la coagulation et la glycolyse, nous avons dû recourir à l'emploi du fluorure de sodium en solution aqueuse saturée.

Voici notre manière d'opérer :

L'animal étant placé sur la face dorsale et fixé par les membres et la tête sur une planchette de liège, on découpe en face du cœur une fenêtre en excisant le sternum. Le péricarde est alors saisi avec une petite

1. Nous adressons nos bien vifs remerciements à M. le Professeur Houssay qui a eu l'extrême amabilité de mettre à notre disposition pour ces recherches son laboratoire de l'Ecole normale supérieure.

pince, fendu avec précaution, de manière à ne pas blesser le myocarde ; le péricarde écarté, le ventricule est ainsi mis à nu. On maintient le cœur délicatement entre le pouce et l'index et par sa pointe on enfonce dans le ventricule et dans la direction du bulbe artériel l'aiguille d'une seringue (de 4 cm³ environ), que l'on tient à peu près horizontalement. A chaque systole, le sang pénètre dans la seringue en refoulant le piston, de sorte qu'il est tout à fait inutile d'agir sur le piston pour aspirer.

Le sang au début s'écoule rapidement dans la seringue, mais dès qu'on constate un notable ralentissement, on retire doucement l'aiguille et on fait couler le contenu de la seringue dans un petit ballon jaugé (de 75 cm³ par exemple) renfermant une quantité connue et très exactement mesurée d'une solution aqueuse saturée de Na F. On agite le ballon pour mélanger et on lave la seringue avec une solution de Na F avant de recommencer une nouvelle prise sur un autre animal.

Un Crapaud mâle ne fournit guère que 1 cm³ à 1 cm³/₅ de sang ; une femelle, plus grosse généralement, en fournit davantage : 2 à 3 cm³, quelquefois 4 cm³ (1).

Le ballon contenant la solution fluorée est rempli avec du sang jusqu'au trait de jauge, et on connaît dès lors par différence la quantité exacte de sang sur laquelle on va opérer le dosage.

1. On n'obtient pas ici du sang artériel absolument pur, mais un mélange de sang artériel et de sang veineux.

En outre des analyses faites pour déterminer la valeur glycémique, nous avons également recherché la teneur en glycogène du foie du Crapaud, en procédant ainsi : un ballon bouché contenant 25 cm³ de potasse à 35 0/0, et 25 grammes de poids, sont placés sur un plateau de la balance, puis équilibrés par une tare ; ensuite les poids marqués sont progressivement remplacés par de petits morceaux de foie introduits dans le ballon. Le contenu du ballon est enfin dosé par la méthode de H. Bierry et Z. Gruzewska (1), méthode à la fois très rapide et très exacte ; les résultats sont exprimés en grammes de glycogène pour 1.000 grammes de foie frais.

Les tableaux suivants contiennent les valeurs de la glycémie effective et les teneurs du foie en glycogène que nous avons déterminées chez divers lots de Crapauds mâles et de Crapauds femelles.

Crapauds mâles

	Nombre d'individus	Quantité de sang recueillie	Sucre libre du sang pour 1.000 cm ³	Glycogène du foie pour 1.000 gr.
Lot I.....	35	40 cm ³	0 gr. 12	32 gr. 44
Lot II.....	33	40 cm ³	0 gr. 13	30 gr. 22
Lot III.....	38	40 cm ³	0 gr. 16	35 gr. 87
Teneur moyenne...			0 gr. 137	32 gr. 84

1. H. Bierry et Mme Z. Gruzewska, *C. R. Acad. des Sciences*, 23 décembre 1912, p. 1559.

Crapauds femelles

	Nombre d'individus	Quantité de sang récueillie	Sucre libre du sang pour 1,000 cm ³	Glycogène du foie pour 1,000 gr.
Lot I.....	21	45 cm ³	0 gr. 09	51 gr. 54
Lot II.....	22	50 cm ³	0 gr. 09	54 gr. 23
Lot III.....	16	40 cm ³	0 gr. 10	67 gr. 85
Lot IV.....	17	40 cm ³	0 gr. 11	50 gr. 06
Teneur moyenne..			0 gr. 097	55 gr. 92

Il convient tout d'abord de remarquer que ces animaux ne peuvent être considérés comme se trouvant dans des conditions physiologiques ordinaires.

Ils ont été capturés au moment exceptionnel de leur séjour dans l'eau et chacun sait que ce sont des êtres essentiellement terrestres, vivant, pendant la belle saison, — qui est celle de leur plus grande activité —, dans les buissons, les haies, les décombres, recherchant l'humidité, fuyant la lumière.

De plus, il est impossible de ne pas tenir compte, pour l'interprétation des résultats ci-dessus mentionnés, des modifications physiologiques si importantes qui ont lieu au moment de la fécondation et de la ponte chez les animaux ovipares. Nous nous contenterons de rappeler que le double chapelet d'œufs pondus par la femelle du Crapaud atteint souvent une longueur de 3 mètres, ce qui représente, en comparaison de la taille de l'animal,

une quantité considérable de substances élaborées et rejetées.

Enfin, c'est immédiatement avant cette époque de la ponte que l'engourdissement hibernai, — et avec lui le notable ralentissement des fonctions vitales qui en résulte —, prend fin pour ces petits animaux; depuis octobre jusqu'en mars, les mâles sont demeurés immobiles dans la vase au fond des mares, les femelles se sont blotties dans les trous des murailles ou sous les décombres.

L'ensemble de ces conditions particulières a eu vraisemblablement comme conséquence, en ce qui concerne spécialement la glycémie effective, de faire baisser d'une manière considérable le taux du sucre dans le sang des Crapauds (1), principalement chez les femelles. Il y aurait surtout une relation entre l'élaboration puis l'émission des éléments génitaux, et la disparition presque complète du sucre libre dans le sang.

Il est à noter que, chez les mâles d'une part, chez les femelles d'autre part, les résultats obtenus avec les divers lots sont sensiblement constants, oscillant dans d'étroites limites autour de 0 gr. 14 pour les premiers, de 0 gr. 10 pour les secondes.

En regard de ces très faibles teneurs en sucre libre, il importe de mettre l'abondance relative des réserves

1. Il est regrettable que nous n'ayons pas pu capturer un nombre suffisant de Crapauds en pleine activité, pendant la saison chaude. Nous aurions constaté, sans aucun doute, que leur sang renfermait alors une quantité de sucre libre notablement supérieure aux faibles teneurs déterminées à la fin de mars.

hydrocarbonées hépatiques. Mais, à l'inverse de ce qui se passe pour le glucose libre du sang, c'est chez les mâles qu'on trouve le moins de glycogène hépatique et, à ce dernier point de vue, il faut encore constater le peu d'étendue des variations quantitatives dans un même sexe.

C. — POISSONS

Nous avons déjà eu l'occasion de signaler qu'il est extrêmement difficile de faire des prises de sang chez les Poissons sans déterminer de l'hyperglycémie asphyxique; chez ces Vertébrés inférieurs, l'augmentation de sucre hématique due à un état asphyxique se produit encore plus rapidement que chez les Vertébrés supérieurs. Ceci, joint à la facilité avec laquelle leur sang se coagule, rend l'étude de la glycémie chez ces animaux particulièrement délicate. Aussi cette étude n'a-t-elle tenté qu'un nombre relativement restreint de chercheurs.

SÉLACIENS. — Claude Bernard, en 1874, détermina la quantité de sucre libre existant dans le sang d'un Squalé pêché à Concarneau; il trouva 0 gr. 51 pour 1000.

En 1907, à Naples, Diamare et Montuori (1) firent de nombreuses recherches avec le sang normal de divers Sélaciens. Ils analysèrent au point de vue du

1. Diamare et Montuori, *Rendiconto dell' Accademia delle scienze fisiche e matematiche di Napoli*, fasc. 12, décembre 1907.

sucres plusieurs échantillons de chacun des genres *Torpedo*, *Scyllium*, *Mustelus*, *Trigon*. Jamais ils n'ont réussi à déceler la présence de sucre libre dans le sang de tous ces Poissons ; les essais qu'ils firent avec la liqueur de Fehling et la phénylhydrazine leur ont toujours donné des résultats négatifs.

De leurs recherches, ils tirèrent les conclusions suivantes : — ou bien le glucose fait totalement défaut dans le sang des Sélaciens ; — ou il s'y trouve en proportions non décelables ; — ou enfin, une « condition chimique » particulière le dissimule. Les auteurs pensèrent que cette « cause dissimulante » pouvait être l'urée, qui existe précisément en très grandes quantités dans le sang des Sélaciens (2,5 0/0 d'après les analyses de von Schröder).

On sait depuis longtemps en effet que la présence de quelques corps azotés peut faire passer inaperçue une certaine quantité de glucose au cours d'un dosage.

Rosenblatt (1), en particulier, a montré que l'urée peut exercer, dans le cas de très fortes concentrations, une action défavorable sur l'exactitude des dosages de glucose ; déjà, si 100 milligr. d'urée existent dans une solution renfermant une quantité deux fois moindre de glucose, une petite partie de celui-ci échappe au dosage : 1,6 pour 100 environ. L'erreur croît avec la pro-

1. Rosenblatt, *Bull. des sciences pharmacologiques*, t. XIX, 1912, p. 411-413.

portion d'urée : c'est ainsi que pour 200 milligr. d'urée contenus dans une solution renfermant 30 milligr. 3 de glucose, l'erreur atteint la proportion de 2,8 0/0.

En employant pour la précipitation des protéiques sanguins la solution d'azotate mercurique à 40 0/0, nous avons réussi à éliminer du même coup la grande quantité d'urée qui dissimule au dosage une plus ou moins grande proportion de sucre.

De cette manière, nous avons pu doser le sucre libre dans le sang de *Raies* et d'*Emissoles*, capturées au cours de deux croisières scientifiques de l'*Hirondelle* (1912 et 1913). Ces animaux furent saignés aussitôt, les uns à l'aide d'une canule introduite dans le bulbe aortique, les autres à l'aide d'une seringue dont l'aiguille était enfoncée dans le cœur.

Nous nous sommes également procuré du sang provenant de plusieurs *Petites Roussettes* pêchées près de Roscoff en septembre 1913. Chaque individu a fourni de 6 à 10 cm³ de sang (1).

Nos recherches démontrent que le sang des Sélaciens renferme du glucose libre en quantité parfaitement décelable, ainsi que l'indiquent les résultats ci-après exposés.

1. Il s'agit ici évidemment de sang veineux. Chez les Poissons, il est impossible de recueillir rapidement du sang artériel (hématosé) en quantité convenable. Les saignées ont toujours été pratiquées au lieu même de la capture et très peu de temps après celle-ci. Tous les échantillons prélevés furent conservés par mélange de chacun d'eux avec un égal volume d'une solution aqueuse saturée de NaF.

1° *Raie* (*Raia*)

Nous avons étudié la valeur de la glycémie effective chez deux individus du genre *Raia*. Celui qui fut capturé le premier était une Raie cendrée (*Raia batis*, Linné) ; l'espèce à laquelle appartenait le second n'a pas été déterminée.

	Lieu de la capture	Date de la saignée	Nombre d'individus	Quantité de sang recueillie	Sucre libre du sang
Raie I...	Archipel Madère	Août 1912	1 (10 kgr.)	40 cm ³	0 gr. 50
Raie II..	Côtes du Canada	Août 1913	1 (8 kgr.)	35 cm ³	0 gr. 34

2° *Emissole vulgaire*

(*Mustelus vulgaris*, Müll. et Henl.)

Lieu de la capture	Date de la saignée	Nombre d'individus	Quantité de sang recueillie	Sucre libre du sang
Archipel Madère	Août 1912	3	30 cm ³	0 gr. 79

3° *Petite Rousselle*

Scyllium catulus, Cuvier)

	Lieu de la capture	Date de la saignée	Nombre d'individus	Quantité de sang recueillie	Sucre libre du sang
Lot I...	Près de Roscoff	Sept. 1913	8	66 cm ³	0 gr. 33
Lot II...	Près de Roscoff	Sept. 1913	4	30 cm ³	0 gr. 29

TÉLÉOSTÉENS. — Nous avons encore fait quelques dosages de sucre libre en employant du sang de Poissons appartenant au genre *Gadus* et au genre *Urophycis*. Voici les chiffres que nous avons obtenus.

4° *Eglefin*

(*Gadus æglefinus*, Linné)

Lieu de la capture	Date de la saignée	Nombre d'individus	Quantité de sang recueillie	Sucre libre du sang
Au large d'Halifax (Canada)	Août 1913	2	18 cm ³	0 gr. 76

5° *Urophycis*

Lieu de la capture	Date de la saignée	Nombre d'individus	Quantité de sang recueillie	Sucre libre du sang
?	Août 1913	4	80 cm ³	0 gr. 61

S'il est difficile de formuler des conclusions précises d'après cette liste un peu trop courte, il est du moins possible de faire plusieurs remarques en examinant l'ensemble des résultats acquis, ne serait-ce qu'à titre d'hypothèse pour orienter de nouvelles recherches.

On voit de prime abord que les différences entre les valeurs qui expriment la glycémie effective chez ces Vertébrés poïkilothermes sont relativement très grandes, ces valeurs se trouvant en effet comprises entre 0 gr. 29 et 0 gr. 79.

Cependant le milieu dans lequel vivent tous ces animaux est le même, c'est le milieu marin ; et tous ont été saignés à peu près à la même époque, c'est-à-dire en août ou en septembre. La seule différence importante tenant aux conditions extérieures réside dans le degré de latitude du lieu où furent faites la capture et la saignée et par suite dans la température plus ou moins élevée de l'eau de mer.

A ce point de vue, en considérant seulement les Sélaciens, il est à remarquer que les Poissons pris et saignés aux îles Madère (environ 32° de latitude) contiennent dans leur sang une quantité de sucre plus forte que ceux qui ont été capturés à Roscoff ou sur les côtes du Canada (environ 50° de latitude). Par exemple, les résultats concernant nos deux Raies, prises, l'une près de l'île Grande-Déserte (archipel Madère), l'autre près des côtes du Canada, diffèrent d'une manière très sensible, tandis que ceux qui se

rapportent aux deux lots de Petites Roussettes capturées au large de Roscoff sont tout à fait voisins.

Certaines conditions physiologiques spécifiques interviendraient enfin pour déterminer les diverses valeurs que peut présenter la glycémie effective chez les Poissons marins.

Il est logique de supposer qu'il existe un certain rapport entre la quantité de sucre hématique et le degré de vitalité et de puissance de ces animaux.

Or, F. Houssay (1) a montré que les Téléostéens sont supérieurs aux Squales de petite taille et aux Raies au point de vue de la puissance musculaire. Précisément, si l'on tient compte en même temps de l'endroit où se fit la saignée, on constate que l'Eglefin, animal très vif et extraordinairement vorace, possède dans son sang une teneur en sucre libre relativement élevée : 0 gr. 76 pour 1000.

Le même auteur a indiqué que les Raies et les Roussettes comptent parmi les Poissons les moins puissants. Quant aux Emissoles, elles sont sans contredit plus vives et plus agiles que les Raies. Ces remarques, jointes à la considération du lieu de la capture et de la saignée, contribueraient dans une certaine mesure à expliquer les résultats obtenus en dosant le sucre libre dans le sang de ces animaux.

1. F. Houssay, *Forme, puissance et stabilité des Poissons*, janv. 1912 (Collection de Morphologie dynamique), Hermann, Paris.

D. — MOLLUSQUES CÉPHALOPODES

Il n'existe que fort peu de travaux sur la glycémie chez les Invertébrés. Couvreur et M^{lle} Bellion (1), après avoir fait diverses expériences avec du sang d'un Gastéropode, l'Escargot, en état d'hibernation, puis en état d'activité, ont affirmé que le sucre n'existe pas normalement dans ce sang ou existe en quantité tout à fait négligeable. G. Seillière (2) a soutenu au contraire, à plusieurs reprises, que le glucose est toujours présent, en petite quantité il est vrai, dans le sang de l'Escargot ayant mangé, par conséquent dans le sang de l'Escargot en pleine activité ; mais cet auteur ne fit aucune détermination quantitative.

Nos recherches ont porté sur le sang du Poulpe, Mollusque de la classe des Céphalopodes, donc très supérieur en organisation à l'Escargot.

Poulpe

(*Octopus vulgaris*, Lam.)

Il fallait s'attendre à trouver des quantités de sucre très appréciables dans le sang de cet animal vif, rapide, audacieux, rusé et vorace, dont les bras sont doués d'une puissance extraordinaire.

1. Couvreur et M^{lle} Bellion, *C. R. Soc. de Biologie*, 19 oct. 1907, 15 février 1908, 11 avril 1908.

2. G. Seillière, *C. R. Soc. de Biologie*, 7 déc. 1907, 14 mars 1908, 21 mars 1908.

Déjà, H. Bierry et J. Giaja (1) avaient analysé du sang de Poulpe au point de vue du sucre, à Roscoff, en mars 1909 ; ils avaient trouvé 0 gr. 32 pour 1000.

C'est également à Roscoff, mais à la fin d'août, que nos Poulpes furent capturés. Du sang artériel fut prélevé aussitôt sur 8 de ces animaux maintenus à l'aide de l'appareil de Vlès ; chacun d'eux en fournit de 3 à 10 cm³, les plus petits donnant en général les quantités les plus fortes. Pendant que le sang s'échappait de l'artère dorsale par une canule prolongée par un tube de caoutchouc, une circulation artificielle d'eau de mer était assurée à l'aide d'un dispositif spécial. Ajoutons que jamais aucun Poulpe ne fut « saigné à blanc ».

Lieu de la capture	Date de la saignée	Nombre d'individus	Quantité de sang recueillie	Sucre libre du sang
Près Roscoff	Août 1913	8	47 cm ³	0 gr. 50

Il est permis de supposer que la différence entre notre résultat et celui des auteurs précités tient à l'époque où eut lieu la saignée. Les eaux marines, plus chaudes au mois d'août, constitueraient par suite un milieu plus favorable à l'activité de ces Mollusques.

1. H. Bierry et J. Giaja, *C. R. Soc. de Biologie*, 3 avril 1909.

III. — Animaux hibernants

Nous mentionnons ici les résultats relatifs à un animal hibernant proprement dit, c'est-à-dire un animal à « sang chaud », mais à température essentiellement variable à une certaine époque ou, plus exactement, homéotherme pendant la belle saison et poïkilotherme pendant les mois d'hiver.

Marmotte des Alpes
(*Arctomys marmota*, Schreb)

	Date de la saignée	Sucre libre pour 1.000 cm ³
Etat de veille	5 juillet 1913	2 gr. 08
	9 juillet 1913	2 gr. 21
	18 juillet 1913	1 gr. 84
	28 juillet 1913	1 gr. 90
	28 juillet 1913	1 gr. 99
	22 juillet 1914	2 gr. 15
	Teneur moyenne	2 gr. 03
Etat de sommeil	27 janvier 1914	0 gr. 72
	4 février 1914	0 gr. 67
	6 février 1914	0 gr. 55
	Teneur moyenne	0 gr. 64
Au réveil	28 février 1914	2 gr. 27
	1 ^{er} mars 1914	2 gr. 35
	Teneur moyenne	2 gr. 31

* * *

CONCLUSIONS. — De l'ensemble de ces données, il ressort qu'au point de vue particulier de la teneur du sang en sucre libre, il convient d'établir une distinction entre les animaux homéothermes et les animaux poïkilothermes.

Chez les premiers, nous avons reconnu qu'il est possible, en effectuant de nombreux dosages, de déterminer la valeur moyenne de la glycémie normale effective pour une espèce donnée, mais que diverses causes encore mal connues, parmi lesquelles l'âge, provoquent dans la teneur du sang en sucre libre d'un individu à un autre des différences, en général peu importantes, quelquefois cependant assez sensibles.

Dans ces conditions, on ne doit pas se contenter d'énoncer, pour une espèce animale, une valeur moyenne fixe. Il est préférable de dire, par exemple, que chez le Chien la teneur du sang en sucre libre oscille entre 0 gr. 90 et 1 gr. 40 ; que chez le Cheval, elle est comprise entre 0 gr. 75 et 1 gr. et chez le Poulet, entre 2 gr. et 2 gr. 50, en faisant observer en outre que ces valeurs extrêmes peuvent exceptionnellement être dépassées.

Cette manière d'exprimer la valeur de la glycémie montre, aussi nettement que peut le faire l'indication d'une teneur moyenne fixe, que, chez les diverses espèces, le taux du sucre libre dans le sang est tantôt très élevé, tantôt beaucoup plus faible.

Chez les Poïkilothermes, considérés dans leur ensemble, les teneurs sont moins élevées que chez la plupart des

Homéothermes ; jamais nous n'avons obtenu, avec ces animaux à température variable, de résultat supérieur à 0 gr. 85 pour 1000. Dans cet immense groupe, plus de constance glycémique chez un même individu ; on observe au contraire des variations individuelles parfois considérables, en relation évidente avec les conditions extérieures, lesquelles ont, comme on le sait, une influence prépondérante sur le degré d'activité de ces animaux. Le taux maximum du sucre dans le sang doit être atteint lorsque l'animal se trouve dans des conditions telles que son activité arrive elle-même à son maximum.

Quant aux animaux hibernants, ils se comportent tantôt comme des Homéothermes, tantôt comme des Poïkilothermes, selon la saison.

Nous verrons dans un appendice, à la fin de ce travail, qu'une classification générale des animaux basée sur la valeur de la glycémie effective coïnciderait dans ses grandes lignes avec une classification qui prendrait pour base la température centrale du corps des animaux, et ce fait nous a suggéré l'idée de grouper les preuves de tous ordres permettant d'avancer qu'il existe une relation très nette entre la glycémie effective et la température, dans la série animale.

DEUXIÈME PARTIE

SUCRE PROTÉIDIQUE DU SANG

CHAPITRE PREMIER

EXPOSÉ HISTORIQUE

Il a été parfaitement démontré qu'il existe dans le sang des animaux du glucose, que ce sucre réducteur y est préformé, à l'état libre et directement utilisable. Pendant longtemps, les études sur la glycémie n'ont envisagé que la présence de ce seul sucre dans le sang ; pour connaître la glycémie normale, pour mesurer ses déviations chez un animal, on se contentait dans tous les cas de doser le sucre libre.

I. — Travaux de F. W. Pavy

Pavy, un des premiers, exprima l'opinion que le glucose n'est pas le seul sucre présent dans le sang normal. En 1901, avec Siau (1), il annonce qu'après avoir soumis le liquide clair provenant du sang traité par l'alcool à l'action hydrolysante de l'acide sulfurique à chaud, il se trouve en présence d'un pouvoir réducteur

1. Pavy et R. L. Siau, *Journal of Physiol.*, vol. 26, 1901, p. 282.

beaucoup plus élevé qu'avec le même liquide, non soumis à l'action de l'acide. Il en conclut qu'il existe dans le sang, à côté du glucose, un autre hydrate de carbone, lequel est amené à l'état de sucre réducteur par l'acide minéral.

Voici les résultats donnés dans le mémoire par ces auteurs :

	Avant hydrolyse	Après hydrolyse	Différence
Sang de Chien.....	0,860	1,300	0,440
Sang de Chat.....	1,026	1,409	0,383
Sang de Lapin.....	1,116	1,700	0,584
Sang de Cheval....	1,160	1,550	0,390

La détermination du pouvoir réducteur est faite avec la liqueur cuproammoniacale. Le résultat est exprimé en glucose et calculé pour 1000 cm³ de sang.

« Il n'est pas admissible, disent les auteurs, que le
« glycogène soit la source de l'augmentation du pouvoir
« réducteur, car la forte concentration des liqueurs en
« alcool méthylique empêche de penser qu'une petite
« quantité de glycogène ait pu se trouver en solution. »

Dans le filtrat clair provenant d'une grande quantité de sang de Cheval traité par l'acétate de phénylhydrazine, Pavy et Siau mettent en évidence, d'abord une glucosazone typique (point de fusion, 203°C), puis une autre osazone facilement soluble dans l'eau chaude et cristallisant en agrégats sphériques d'aiguilles dont le point de fusion est voisin de 157-158 degrés.

Dans leurs conclusions, en s'appuyant sur ces expériences, les auteurs affirment donc que le sang contient, à côté du glucose, un autre sucre qui donne une osazone bien différente de la glucozasone, ce sucre étant probablement « l'isomaltose » de Fischer, dont l'osazone, fondant à 153° C. environ, est également soluble dans l'eau chaude.

Plus tard, en 1906, Pavy (1) publie un volume sur le métabolisme des hydrates de carbone, dans lequel il résume ses précédents travaux. Il consacre de nouveau quelques pages au sucre dont il vient d'être question, mais cette fois ses conclusions sont différentes : il pense qu'en réalité, il existe dans le sang, avec le glucose, un « mélange de sucres et de dextrines », mélange qui expliquerait les variations qu'on observe dans l'augmentation du pouvoir réducteur.

Et en effet, si on consulte les chiffres obtenus avec le sang de Lapin, on voit que les différences entre les quantités de sucre pour 1000, avant et après hydrolyse, oscillent entre 0,212 et 0,584. Avec le sang de Chat, on remarque un écart encore plus grand : 0,092 et 0,420.

Ce ne sont d'ailleurs pas là les observations les plus importantes faites par cet auteur relativement aux hydrates de carbone du sang. Dans le même volume « *On carbohydrate metabolism* », Pavy écrit (2) :

« Pour satisfaire aux besoins de l'organisme, il est

1. F. W. Pavy, *On carbohydrate metabolism*, London, 1906.

2. Page 33.

« nécessaire que la nourriture hydrocarbonée parvienne
« aux tissus, mais le transport doit être fait par quelque
« moyen autre que celui du sucre libre du sang, car le
« sucre se rendant aux tissus passerait en même temps
« dans le rein et s'écoulerait avec l'urine, comme cela
« existe dans le diabète. »

Et plus loin : « Il est incompatible avec les circonstances
« que les hydrates de carbone se présentent eux-mêmes
« sous forme de sucre libre pour passer à travers le
« système circulatoire ; nous sommes donc en face de ce
« problème : savoir sous quelle forme le transport se
« fait en réalité. »

Pavy affirme que des hydrates de carbone peuvent être obtenus à partir des protéiques sanguins en faisant agir sur ceux-ci la potasse ou l'acide chlorhydrique, le produit obtenu étant dans le premier cas de l'amylose et dans le second cas un sucre réducteur. La conception de cet auteur est la suivante : une partie de la matière hydrocarbonée du sang entre dans la constitution des protéiques sanguins afin que, se trouvant ainsi enfermée et stabilisée, elle ne puisse plus s'écouler par le rein hors de l'organisme.

Pour connaître quantitativement l'importance de cette matière qu'on peut libérer sous forme d'amylose dans certaines conditions, Pavy a recours à deux procédés : l'un consiste à faire agir sur les protéiques sanguins de la potasse puis de l'acide chlorhydrique, tandis qu'avec le second, on emploie de l'acide chlorhydrique

seulement. Ces opérations ont toutes deux pour but d'obtenir la substance hydrocarbonée à l'état de sucre réducteur.

Nous verrons plus loin que si cette dernière conception de Pavy présente un réel intérêt, par contre les techniques qu'il a proposées sont loin d'être satisfaisantes.

II. — Travaux de R. Lépine et de ses collaborateurs

Dès 1891, R. Lépine et Barral annoncent qu'il se produit *in vitro* dans le sang normal, un quart d'heure après la saignée, une certaine quantité de sucre réducteur (1). Ils affirment qu'on peut constater facilement *dans certains cas* une augmentation de sucre dans le sang conservé hors des vaisseaux, mais qu'on l'observe *toujours* lorsque ce même sang a été porté à 58 degrés. Ils expliquent ce fait par la transformation du glycogène hématique en glucose.

La présence du glycogène dans le sang ayant été niée par de nombreux auteurs, notamment par Nasse et Brücke, admise au contraire par Hoppe-Seyler, Salomon, etc., R. Lépine et Barral procèdent à leur tour à diverses vérifications qui leur donnent des résultats positifs, puis dosent le glycogène dans le sang et trouvent ainsi des chiffres tels que 0 gr. 30 pour 1.000,

1. R. Lépine et Barral, *C. R. Soc. de Biologie*, 25 avril 1891.

chiffres assez élevés pour que le glycogène puisse être considéré comme le générateur du sucre en question(1).

En 1905, R. Lépine et Boulud pensent que ce « dégagement de sucre » observé par eux provient, non plus du glycogène, mais de deux produits de conjugaison de l'acide glycuronique (2).

« Il existe dans le sang, écrivent-ils, deux espèces de « conjugaisons de l'acide glycuronique : celles de la « première espèce (que nous appelons arbitrairement « « A »), réduisant la liqueur de Fehling au-dessus « de 100 degrés... ;... celles de la seconde espèce « B » « paraissant posséder un pouvoir sinistroyre moindre « que la précédente. Elles ne sont réductrices que lorsque « l'extrait de sang a été chauffé au-dessus de 100 degrés « en présence d'un acide faible. »

De 1907 à 1913, ces mêmes auteurs poursuivent leurs recherches sur la substance ou les substances qu'ils désignent maintenant sous le nom de « sucre virtuel du sang ». Ils admettent qu'une partie de ce « sucre virtuel » est à l'état de glycosides (3).

« Ce qui vient à l'appui de cette manière de voir, « disent-ils, c'est que, si l'on ajoute au sang de l'émul-
« sine ou de l'invertine, on dégage presque toujours une
« assez forte proportion de sucre. Il faut seulement se

1. R. Lépine et Barral, *C. R. Acad. des Sciences*, 22 juin 1891.

2. R. Lépine et Boulud, *Journ. de physiol. et de pathol.*, 1905, p. 782.

3. R. Lépine et Boulud, *C. R. Acad. des Sciences*, 13 mai 1907 ;
Journ. de physiol. et de pathol., 1909, p. 557 et 1911, p. 185.

« mettre, autant que possible, à l'abri de la glycolyse ».

Ils dosent le « sucre virtuel » en l'amenant à l'état réducteur, de la manière suivante : après avoir fait bouillir 20 grammes de sang avec une solution de sulfate de soude acidifiée, puis séparé ensuite par centrifugation le « caillot » ainsi obtenu, ils chauffent celui-ci au bain d'huile à 100 degrés, en présence d'acide fluorhydrique dilué, pendant un temps très long, variant de dix-huit à cinquante-quatre heures.

Si l'on considère les résultats de nombreuses expériences ainsi conduites, décrites dans l'un des mémoires des auteurs, et portant sur du sang artériel de Chiens « sains et neufs », on constate que les quantités de « sucre virtuel » peuvent osciller entre 0 gr. 26 et 0 gr. 91 pour 1.000, et que si, en moyenne, ces quantités représentent 70 0/0 de la teneur du sang en sucre libre, la valeur de ce rapport s'écarte beaucoup de la moyenne dans chaque cas particulier : elle peut descendre jusqu'à 20 0/0 seulement, et atteindre parfois 120 0/0 chez des Chiens en excellente santé.

Pour R. Lépine et Boulud, le « sucre virtuel » serait formé, non pas d'une seule, mais de plusieurs substances, parmi lesquelles les auteurs distinguent un « sucre faiblement combiné ». Ce dernier sucre n'existerait qu'en très petite quantité, ou même serait totalement absent dans le sang des Chiens « sains et neufs » (1).

1. R. Lépine et Boulud, *C. R. Soc. de Biologie*, 11 janvier 1913, p. 76.

Enfin, le « sucre virtuel » pourrait donner naissance à du sucre réducteur sous l'action d'un ferment contenu dans la paroi des vaisseaux sanguins (1).

L'idée générale qui se dégage de toutes ces recherches est celle d'un sucre dissimulé, d'un « sucre virtuel » qui existerait dans le sang en quantités très variables suivant les individus, et qui aurait comme sources des substances diverses, telles que glycogène, composés glycuroniques ou glycosides.

Nous reviendrons sur ces expériences dans le chapitre suivant.

III. — Travaux de Frank et Bretschneider

Enfin, nous devons mentionner les recherches poursuivies par Frank et Bretschneider (2) sur la physiologie des hydrates de carbone du sang.

Ces auteurs pensent avoir découvert dans le sang une substance non fermentescible qu'ils supposent être une « dextrine ».

Partant de cette idée, ils lavent des globules sanguins avec une solution physiologique et se débarrassent des protéiques à l'aide de l'hydrate de Fe colloïdal (méthode de Michaëlis et Rona); puis ils hydrolysent le filtrat clair obtenu, en le faisant bouillir pendant trois heures

1. R. Lépine et Boulud, *C. R. Acad. des Sciences*, 20 oct. 1913, p. 627.

2. E. Frank et Bretschneider, *Zeitschr. für physiol. Chem.*, nov. 1911 p. 226.

avec une certaine dose de HCl (2,2 0/0). Ils constatent que le filtrat, auparavant non réducteur, devient nettement réducteur après l'ébullition avec HCl.

Voici les chiffres indiquant, dans trois cas, la quantité d'hydrate de carbone pour 100, exprimée en glucose, obtenue après l'hydrolyse du filtrat.

0 gr. 058

0 gr. 057

0 gr. 076

Les choses se passeraient de la même manière pour le plasma. Le pouvoir réducteur du filtrat privé d'albuminoïdes augmenterait assez nettement après l'action hydrolysante de l'acide chlorhydrique.

Dans le cas des globules, le pouvoir réducteur ainsi apparu, disparaît par la fermentation ; de plus, le liquide clair ne donne pas, après hydrolyse, la réaction de Tollens. Ces faits permettent aux auteurs d'affirmer que la substance réductrice libérée n'est ni un pentose ni de l'acide glycuronique. Elle serait du glucose, lequel proviendrait d'une dextrine.

La conclusion formulée par Frank et Bretschneider est la suivante : il existe dans le sang, aussi bien dans les globules que dans le plasma, librement dissous, un hydrate de carbone complexe, en quantité variable, parfois très élevée, qui, par ébullition avec un acide étendu, donne un sucre fermentescible.

Telles sont, dans leurs grandes lignes, les diverses recherches relatives à l'étude des hydrates de carbone présents dans le sang à côté du glucose ou sucre libre.

CHAPITRE II

CRITIQUE EXPÉRIMENTALE DES TRAVAUX PRÉCÉDEMMENT EXPOSÉS. — EXISTENCE DU SUCRE PROTÉIDIQUE ; SES PROPRIÉTÉS ; SA NATURE

De l'ensemble des conceptions diverses que nous venons d'énumérer dans le bref historique précédant ce chapitre, aucune précision ne se dégage. Sans aller jusqu'à reprocher à certaines d'entre elles l'obscurité manifeste de leur exposé, nous retiendrons seulement d'une manière générale, le défaut de concordance des divers chiffres, d'ailleurs peu nombreux, donnés par les auteurs.

Nous nous sommes efforcée d'éclaircir, autant qu'il nous a été possible, cette question si compliquée, si controversée de la nature et de la source des hydrates de carbone présents dans le sang à côté du sucre libre.

Lorsqu'on examine les travaux précédemment indiqués, on constate tout d'abord que c'est tantôt dans le filtrat clair privé d'albuminoïdes, tantôt au contraire dans le précipité albumineux lui-même, que de nouveaux hydrates de carbone sont découverts. L'« iso-

maltose » ou le « mélange de sucres et de dextrines » mentionnés par Pavy, l'« hydrate de carbone complexe » de Frank et Bretschneider, n'existeraient que dans le liquide clair provenant du sang. Les différentes substances indiquées successivement par Lépine comme sources de « sucre virtuel » ne correspondent pas non plus exactement à la matière hydrocarbonée ou « amylose » qui, d'après Pavy, proviendrait des protéiques sanguins.

I. — Sucre faiblement combiné; sucre virtuel (1)

Plusieurs physiologistes et nous-même avons essayé en vain d'obtenir du sucre virtuel au moyen de certaines expériences décrites par les auteurs. Tout d'abord, ceux-ci avaient affirmé que la teneur en sucre libre était plus grande dans le sang qui était resté 15 minutes à la température du corps et hors du corps que dans le sang tout fraîchement recueilli (2). Cette augmentation de la quantité de sucre était due, d'après eux, à une transformation du *glycogène* contenu dans le sang (3), transformation qui, spontanée dans certains cas, se produisait invariablement quand on portait le sang à 58 degrés.

1. L'expression de « sucre virtuel » est employée par R. Lépine pour désigner à la fois le « sucre faiblement combiné » et le sucre libéré par chauffage avec HF dilué.

2. Lépine et Barral, *C. R. Acad. des Sciences*, 22 juin 1891.

3. Lépine et Barral avaient eu l'idée de doser le glycogène du sang; ils pensaient que le sang en renferme ou peut en renfermer 30 centigr. par litre.

Ces résultats, aucun travail ultérieur n'est venu les confirmer.

M. Arthus (1), en 1892, a démontré nettement que le glycogène n'existe pas dans le sang en quantité chimiquement appréciable et ne peut par conséquent en aucun cas fournir du sucre en quantité mesurable. Ce même auteur a porté du sang, aussitôt après défibrination, à 55, 56, 57 et 58 degrés, puis l'a maintenu durant trois heures à 40 degrés. Quatre fois il a répété cette expérience et jamais il n'a pu constater la moindre augmentation ni la moindre diminution de sucre dans le sang ainsi traité.

Plus tard, J.-J.-R. Macleod a comparé (2), au point de vue de la teneur en sucre, du sang recueilli dans de l'eau glacée et traité immédiatement par l'hydrate de fer colloïdal, avec des échantillons d'un même sang laissé à l'étuve pendant des temps variant de 15 à 40 minutes. Dans ces derniers cas, il a toujours trouvé des quantités de sucre légèrement inférieures, et d'autant plus faibles que le dosage avait été effectué après un temps d'attente plus long, cette diminution étant simplement due à l'influence de la glycolyse.

Nous avons tenu à refaire ces expériences (novembre 1912) en suivant de très près les explications données par Lépine dans un article publié en 1911 (3).

« Pour obtenir ce phénomène, écrit alors l'auteur, il faut

1. M. Arthus, *Archiv. de physiologie*, 1892, p. 337.

2. J.-J.-R. Macleod, *Journ. of. biolog. chem.*, sept. 1913, p. 513.

3. R. Lépine, *Revue scientifique*, 27 mai 1911.

Tous les essais du même genre que nous avons faits nous ont donné finalement des chiffres presque semblables ; pas une seule fois, nous n'avons pu observer le dégagement de sucre *in vitro* signalé par Lépine et Barral. Il ne se produirait pas par conséquent, dans le sang hors des vaisseaux, de sucre ou de substance réductrice aux dépens du glycogène, pas plus qu'aux dépens de composés glycuroniques. Notons, à propos de ces derniers, que A. Morel et Fraisse (1), dans six tentatives, n'ont jamais pu obtenir une réaction leur permettant d'affirmer la présence d'acide glycuronique dans le sang.

Nous avons également repris les expériences qui ont servi à démontrer qu'une partie du sucre virtuel existe sous la forme d'un *glycoside dédoublable par l'invertine et l'émulsine*, en tenant compte des moindres indications fournies par Lépine et Boulud (2).

« Le fluorure de sodium gênant le dégagement du sucre, on
« reçoit 20 grammes de sang dans un ballon préalablement
« immergé dans un bain-marie à 58-59 degrés et renfermant
« 100 grammes d'eau à cette température. On l'y laisse un
« quart d'heure, ce temps étant en général suffisant pour dimi-
« nuer considérablement le pouvoir glycolytique du sang ; puis
« on retire le ballon du bain-marie et on y ajoute une petite
« quantité d'invertine ou d'émulsine ; cette addition se fait après

1. A. Morel et Fraisse, *Bull. Soc. Chim.*, t. I, 1907, p. 659 et 1043.

2. Lépine et Boulud, *Journ. physiol. et pathol.*, 1911, p. 185.

« avoir refroidi le ballon. On le laisse trois quarts d'heure à 39 degrés ; et au bout de ce temps, on ajoute du nitrate acide de mercure et on procède comme pour la détermination du sucre immédiat. »

Les auteurs n'ayant pas indiqué d'où provenaient l'invertine ou l'émulsine utilisées, nous avons employé le suc gastro-intestinal d'*Helix pomatia* qui renferme une émulsine, une invertine et une α -glucosidase excessivement actives. D'après ce que l'on sait de la spécificité des ferments solubles, pour expliquer que le dédoublement du glycoside pouvait se faire à la fois par l'émulsine et par l'invertine, il fallait penser qu'on avait affaire dans le sang à un mélange d' α et de β -glucosides et que l'invertine employée par les auteurs était impure et renfermait en même temps une α -glucosidase.

Les expériences faites dans ces conditions nous ont toutes donné un résultat négatif.

Nous avons pris du sang de Chien dans l'artère fémorale et nous l'avons recueilli ainsi :

A. — 50 cm³ de sang sont reçus dans un verre contenant une pincée de NaF en poudre, puis traités immédiatement par l'azotate mercurique.

B. — 50 cm³ de sang sont reçus dans un ballon maintenu à 58-59 degrés et renfermant 250 cm³ d'eau distillée à la même température. Le tout est laissé 15 minutes à 58 degrés, puis refroidi jusqu'à 39 degrés. On ajoute 2 cm³ de suc d'*Helix*

pomatia et on maintient le ballon pendant 45 minutes à 39 degrés. On procède ensuite au dosage.

C. — 50 cm³ de sang sont reçus dans un verre contenant une pincée de NaF; ils constituent un second témoin.

Voici, dans deux de nos expériences, les quantités de sucre (pour 1.000 cm³ de sang) que nous avons obtenues :

I. — 8 novembre 1912		II. — 12 novembre 1912	
A.....	1 gr. 12		1 gr. 12
B.....	1 gr. 16		1 gr. 12
C.....	1 gr. 12		1 gr. 12

Nous n'avons donc pas pu constater d'augmentation appréciable de sucre dans le sang abandonné *in vitro* pendant 15 ou 45 minutes avec du suc digestif d'*Helix pomatia*, ce qui semble prouver qu'il ne se forme pas de sucre réducteur aux dépens de composés glycuromiques ou de toute autre combinaison susceptible d'être rompue par l'émulsine ou l'invertine.

L'existence du « sucre faiblement combiné », pas plus que celle du « sucre spontanément dégageable » *in vitro*, n'a donc pu être confirmée.

II. — Hydrates de carbone en solution dans le liquide sanguin privé de ses protéiques

Nous avons vu que certains auteurs, tels que Pavy et Siau (1), Frank et Bretschneider (2) ont pensé avoir

-
1. Pavy et Siau, *Journ. of physiol.*, vol. 26, 1901, p. 282.
 2. Frank et Bretschneider, *Zeitschr. für physiol. Chem.*, t. LXXVI, nov. 1911, p. 226.

découvert un ou plusieurs hydrates de carbone dans le filtrat clair provenant du sang ou du plasma débarrassés de leurs albuminoïdes. Nous avons alors recherché si, après l'hydrolyse acide de ce filtrat, il y avait réellement augmentation du pouvoir réducteur du sang ou du plasma.

Nous avons éliminé les albuminoïdes au moyen de divers procédés : par l'acétate mercurique (1), par l'alcool, par l'acide acétique, etc...

Pour hydrolyser le filtrat, nous l'avons soumis à l'action d'un acide minéral dilué, à chaud, mais dans aucun cas, nous n'avons pu observer un dégagement de sucre réducteur après ce traitement. Les expériences que nous avons faites à ce sujet sont nombreuses ; nous en indiquons ici quelques-unes, toutes différentes, mais aboutissant toutes cependant au même résultat.

18 décembre 1912.

I. — *Sang de Chien*. — 100 cm³ de ce sang sont dilués avec de l'eau distillée, puis traités par une solution saturée d'acétate mercurique.

Après filtration, le liquide clair est concentré dans le vide. On le partage en trois volumes égaux, soit 50 cm³ dans chaque flacon.

1. Le filtrat devant être ultérieurement chauffé avec un acide minéral on ne doit pas employer ici l'azotate mercurique pour éliminer les protéiques, car dans ce cas, il y aurait production d'acide azotique et attaque du sucre.

A. — La 1^{re} part est conservée intacte et sert de témoin.

B. — La 2^e part, après avoir été additionnée de 0 cm³ 6 de SO⁴H² pur, est chauffée à l'autoclave à 120 degrés pendant 45 minutes, puis neutralisée avec de la soude.

C. — La 3^e part est traitée comme la précédente, mais on ajoute 1 cm³ 2 de SO⁴H² pur au lieu de 0 cm³ 6.

On additionne les diverses liqueurs d'eau distillée, en plus ou moins grande quantité, de manière à obtenir dans les trois cas le même volume final.

Après dosage, on trouve les quantités de sucre suivantes :

A. — Sucre expr. en glucose, pour 1.000 cm³ de sang : 1 gr. 16

B. — — — — — : 1 gr. 15

C. — — — — — : 1 gr. 15

21 décembre 1912

II. — *Sang de Chien.* — 1.000 cm³ de sang sont traités par l'alcool à 90° (3 litres).

Après filtration, on épuise le résidu avec un quatrième litre d'alcool ; les deux liquides alcooliques, réunis en un seul, forment un volume de 3.200 cm³ qu'on réduit lentement jusqu'à 150 cm³ par concentration dans le vide. On en fait 3 parts égales :

A. — La 1^{re} part, constituant un témoin, est simplement traitée par l'azotate mercurique afin de la débarrasser des dernières traces d'albuminoïdes.

B. — La 2^e part, après avoir été additionnée de 0 cm³ 4 de SO⁴H² pur, est chauffée à l'autoclave à 120 degrés pendant 30 minutes, puis neutralisée et traitée par l'azotate mercurique.

C. — La 3^e part est traitée comme la précédente, mais on ajoute 0 cm³ 7 de SO⁴H² au lieu de 0 cm³ 4.

Les résultats obtenus sont les suivants :

- A. — Sucre exprimé en glucose, pour 1.000 cm³ de sang 1 gr. 10
- B. — Sucre exprimé en glucose, pour 1.000 cm³ de sang 1 gr. 12
- C. — Sucre exprimé en glucose, pour 1.000 cm³ de sang 1 gr. 10

26 décembre 1912.

III. — *Plasma sanguin de Chien*. — 1.000 cm³ de ce plasma sont traités par l'acétate mercurique. Après concentration du filtrat dans le vide, on fait 3 parts comme précédemment, chacune de 40 cm³.

A. — La 1^{re} part constitue le témoin.

B. — Après avoir déplacé l'acide acétique qui se trouve dans la 2^e part, en ajoutant de l'acide sulfurique goutte à goutte (1), on y verse 0 cm³ 5 de SO⁴H² pur, on chauffe le tout à l'autoclave à 120 degrés pendant 30 minutes et on neutralise avec du carbonate de soude.

C. — La 3^e part est traitée comme la précédente, mais on ajoute 0 cm³ 8 de SO⁴H² pur pour l'hydrolyse, au lieu de 0 cm³ 5.

On obtient ainsi les résultats suivants :

1. On reconnaît la fin de la réaction, c'est-à-dire le moment précis où le liquide accuse une acidité minérale en employant comme indicateur le violet d'aniline.

- A. — Sucre exprimé en glucose, pour 1.000 cm³ de
plasma 1 gr. 50
- B. — Sucre exprimé en glucose, pour 1.000 cm³ de
plasma ... 1 gr. 52
- C. — Sucre exprimé en glucose, pour 1.000 cm³ de
plasma 1 gr. 52

21 février 1913.

IV. — *Plasma sanguin de Cheval*. — 200 cm³ de ce plasma sont additionnés de 20 gr. de *sulfate de soude* puis de 50 gouttes d'*acide acétique* à 50 0/0 ; enfin chauffés au bain-marie bouillant pendant 20 minutes.

Le précipité est épuisé par 4 lavages successifs à l'eau distillée bouillante et les eaux de lavage sont ajoutées au filtrat. On partage le liquide obtenu en 2 volumes égaux :

A. — Témoin.

B. — La 2^e part est hydrolysée par chauffage avec SO⁴H² dans l'autoclave à 120 degrés, pendant 30 minutes.

A. — Sucre exprimé en glucose, pour 1.000 cm³ de
filtrat 0 gr. 88

B. — Sucre exprimé en glucose, pour 1.000 cm³ de
filtrat ... 0 gr. 88

21 février 1913.

V. — *Plasma sanguin de Cheval*. — 200 cm³ de plasma sont additionnés de 50 cm³ d'eau distillée, puis de 60 cm³ d'*acide trichloracétique* à 30 0/00 ; enfin chauffés au bain-marie bouillant pendant 20 minutes. Après avoir lavé le précipité

à 4 reprises, on fait deux parts avec le liquide sucré obtenu :

A. — Témoin.

B. — La 2^e part est traitée exactement comme dans l'expérience précédente.

A. — Sucre exprimé en glucose, pour 1.000 cm³ de

filtrat 0 gr. 83

B. — Sucre exprimé en glucose, pour 1.000 cm³ de

filtrat 0 gr. 82

Ainsi donc, que nous prenions du *sang* ou du *plasma*, que nous les soumettions à l'action de l'*acétate mercurique*, ou à celle de l'*alcool*, que nous utilisions l'*acide acétique* ou l'*acide trichloracétique* pour les débarrasser des matières albuminoïdes, dans aucun cas nous n'avons pu mettre en évidence une augmentation du pouvoir réducteur après hydrolyse du liquide clair obtenu à la suite de l'un quelconque de ces traitements.

Et nous avons abouti au même résultat négatif avec du filtrat provenant de sang ou de plasma coagulés par la chaleur.

Pour toutes ces raisons, nous sommes autorisée à penser qu'il n'y a pas, en solution dans le liquide sanguin, de sucres hydrolysables ou de glucosides en quantités appréciables, et nous avons laissé de côté les travaux qui ont eu comme but la recherche d'un hydrate de carbone dans le filtrat provenant du sang.

III. — Amylose provenant des substances albuminoïdes du sang

L'idée qu'une matière hydrocarbonée peut avoir sa source dans les albuminoïdes sanguins a été formulée pour la première fois par Pavy. Cet auteur proposa deux procédés pour déterminer quantitativement l'importance de cette matière.

Le premier procédé consistait à soumettre 3 gr. de sang défibriné et desséché, à l'action de la potasse bouillante à 10 0/0 pendant une demi-heure. Cette opération avait pour but de détacher l'hydrate de carbone des molécules qui le renferment et de le rendre libre sous la forme d'*amylose*. On précipitait cette dernière substance en ajoutant 10 volumes d'alcool méthylique et en abandonnant le tout pendant 24 h. ; on recueillait l'amylose après filtration et on l'hydrolysait pour le transformer en sucre réducteur, lequel était dosé enfin à l'aide de la solution cuproammoniacale. L'hydrolyse se faisait au moyen de l'acide chlorhydrique bouillant à 5 0/0, agissant pendant 1 h. 1/2. Le sucre libre se trouvait entièrement détruit par la potasse.

Avec le second procédé, on se débarrassait d'abord du sucre libre du sang en employant l'alcool méthylique. La masse coagulée obtenue était ensuite mise en contact avec de l'acide chlorhydrique fort pendant 24 h., puis traitée pendant 1 h. 1/2 par le même acide à 10 0/0 bouillant ; l'acide ayant ici une

double action : 1^o détacher l'hydrate de carbone ou *amylose* des molécules complexes qui le renferment ; 2^o convertir en sucre réducteur l'amylose ainsi libéré. Le liquide obtenu, fortement coloré, renfermait, en même temps que le sucre réducteur, des produits azotés de désintégration qu'il fallait précipiter par l'acide phosphotungstique. On devait ensuite éliminer les phosphotungstates formés, ce qui nécessitait de longues et fort nombreuses opérations. Enfin le dosage était effectué comme précédemment à l'aide de la liqueur cupro-ammoniacale.

Nous devons faire observer que Pavy, avec son premier procédé, employait une solution de potasse à une concentration telle qu'une notable proportion de sucre combiné se trouvait de la sorte détruite, ainsi que nous aurons l'occasion de le voir plus loin.

Ajoutons encore que les techniques décrites, très compliquées, exigent une grande dépense de temps. Il ne faut pas moins de plusieurs jours pour effectuer toutes les opérations précédant le dosage final. Or, dans de telles recherches, les causes d'erreur sont d'autant plus nombreuses que la série des manipulations est elle même plus longue et plus compliquée.

Il est impossible d'ailleurs de tenir compte des résultats trouvés et publiés par l'auteur. Nous reproduisons ici à titre d'exemple l'un des tableaux groupant les nombres obtenus dans quelques expériences :

« A. — Sang défibriné et desséché (sérum et globules) provenant d'un Cheval.

Clivage par la potasse	Clivage par HCl
21,9	19,7
20,4	20,8
21,2	20,7

« Chaque nombre, explique l'auteur, exprime des parts « pour 1.000 et l'hydrate de carbone protéidique est exprimé « en glucose. » (1)

Doit-on rapporter ces quantités à un poids de sang frais ou à un poids de sang desséché? Nous n'avons pu trouver aucune indication à ce sujet.

On est obligé de constater que ces recherches, sans parler des méthodes de dosage défectueuses, sont loin de prouver qu'il existe réellement dans le sang un hydrate de carbone provenant des substances protéiques.

En ce qui concerne l'origine de la substance libérée, la présence d'un hydrate de carbone dans le coagulum obtenu par l'action de l'alcool sur le sang (second procédé de Pavy) ne prouve aucunement que les protéiques sont véritablement les substances génératrices du sucre réducteur finalement obtenu. On peut en effet supposer que l'alcool ajouté a précipité, en même temps que les albuminoïdes, une substance telle qu'une dextrine (2)

1. F.-W. Pavy, *On carbohydrate metabolism*, London, 1906.

2. Nous avons vu que Pavy a également exprimé l'idée qu'il existait à côté du glucose, en solution dans le plasma, un mélange de dextrines et de sucres hydrolysables.

ou un corps voisin du glycogène, substance qui se serait transformée ensuite en sucre réducteur sous l'action hydrolysante de l'acide chlorhydrique.

Par des expériences méthodiques, décrites un peu plus loin, nous avons montré que le glucose libéré ne peut provenir que de polypeptides ou de protéiques sanguins. Nous verrons en effet qu'on peut obtenir ce sucre à partir des albuminoïdes du sang après précipitation de ceux-ci par des sels neutres et épuisement par les dissolvants des dextrines. Ajoutons que des doses de potasse qui détruisent à chaud les dextrines restent sans action sur le sucre combiné contenu dans le sang. Il est également facile de démontrer à l'aide de la potasse que le sucre réducteur obtenu par hydrolyse ne provient pas davantage de glycogène, car la potasse à chaud et à une certaine concentration détruit cette fois le sucre combiné, tandis qu'elle laisse intactes les solutions de glycogène.

IV. — Sucre protéidique du sang

A. — EXISTENCE D'UN SUCRE PROVENANT DES PROTÉIQUES SANGUINS

Il nous fallait donner définitivement la preuve que les protéiques sanguins sont capables de fournir dans certaines conditions du sucre *in vitro*.

Dans ce but, nous avons tout d'abord songé à traiter par les acides minéraux dilués, non plus le filtrat prove-

nant du sang, mais le *sang total*, le *plasma* ou le *sérum* simplement dilués avec de l'eau distillée.

En comparant avec un échantillon de même sang dans lequel nous avons dosé le sucre libre à la manière habituelle, nous avons constaté que le pouvoir réducteur était toujours beaucoup plus fort lorsque le sang total avait subi au préalable l'action hydrolysante d'un acide minéral, à chaud.

Nous en verrons dans la suite une quantité d'exemples Citons seulement ici deux expériences différentes :

13 décembre 1912.

I. — *Sang de Chien*

A. — Dosage du *sucré libre*, effectué en partant de 50 cm³ de sang..... 1 gr. 08 pour 1.000

B. — Dosage du *sucré total* obtenu après traitement de 50 cm³ de sang dilué (par SO^4H^2 et chauffage à 120 degrés à l'autoclave)..... 2 gr. 13 pour 1.000

Différence: 1 gr. 05.

21 février 1913.

II. — *Plasma sanguin de Cheval*

A. — Dosage du *sucré libre*, effectué en partant de 50 cm³ de plasma..... 0 gr. 92 pour 1.000.

B. — Dosage du *sucré total* obtenu après traitement de 50 cm³ de plasma (par SO^4H^2 et chauffage à 120 degrés à l'autoclave)..... 2 gr. 15 pour 1.000.

Différence: 1 gr. 23.

Ces résultats et tant d'autres absolument semblables indiquaient bien nettement qu'un corps réducteur, libéré grâce à l'action exercée par un acide minéral et par la chaleur sur certaines substances contenues dans le sang, s'ajoutait au sucre libre, de telle sorte que le pouvoir réducteur, à la fin de chaque expérience, se trouvait considérablement augmenté.

Et nous avons constaté précédemment que ce fait ne se produisait jamais d'une manière appréciable lorsque le sang avait été tout d'abord débarrassé de ses protéiques, c'est-à-dire lorsque le filtrat seul avait été chauffé dans les mêmes conditions avec un acide minéral.

Une relation existait donc entre la présence des protéiques et l'augmentation du pouvoir réducteur. Le corps libéré était vraisemblablement un sucre qui provenait des protéiques sanguins.

Certaines recherches, les unes d'ordre physiologique, les autres d'ordre purement chimique, sont venues confirmer l'exactitude de cette dernière conclusion.

Nous avons pu établir, ainsi que nous le verrons plus loin, que le plasma veineux renferme toujours une quantité de ce sucre réducteur libéré par hydrolyse supérieure à la quantité qui est contenue dans le plasma artériel correspondant. Parallèlement, Bierry et Ranc (1) ont constaté que le plasma veineux est de même plus

1 Bierry et Ranc, *C. R. Acad. des Sciences*, 26 janvier 1914, p. 278.

riche en substances protéiques que le plasma artériel correspondant.

Le petit tableau suivant montre précisément ce rapport.

PLASMA ARTÉRIEL		PLASMA VEINEUX	
Pour 1.000 cm ³ d'eau:		Pour 1.000 cm ³ d'eau:	
Protéiques	Sucre combiné	Protéiques	Sucre combiné
Cheval. 76 gr. 3.	1 gr. 67.	Cheval. 80 gr. 4.	1 gr. 79.
Chien.. 62 gr. 8.	1 gr. 05.	Chien.. 66 gr. 2.	1 gr. 24.
Poulet. 38 gr. 8.	1 gr. 78.		

Chez le Cheval et le Chien, les prises de sang ont été faites simultanément à la carotide et à la jugulaire, l'écoulement étant réglé de manière à recueillir dans un même temps un volume sensiblement égal de sang artériel et de sang veineux. La teneur du sang en eau a été évaluée après avoir fait l'extrait sec à 112-115 degrés et les poids de sucre combiné et d'albumine ont été ramenés à 1.000 cm³ d'eau pour les divers plasmas.

Il restait enfin à hydrolyser à l'aide des acides minéraux, au lieu du sang total plus ou moins dilué, les protéiques sanguins eux-mêmes, préparés par les méthodes habituelles.

De la sérumalbumine, de la sérumglobuline, furent précipitées par les sels neutres, puis coagulées par la chaleur et enfin soigneusement lavées à l'eau distillée bouillante. Ces mêmes albuminoïdes furent aussi obtenus par précipitation, en employant cette fois l'acé-

tone ou l'alcool et traités ensuite par l'éther, l'alcool chaud, le chloroforme et l'eau bouillante. Chauffés après dessiccation avec un acide minéral dilué, ils donnent du sucre réducteur.

Des protéiques sanguins (sérumalbumine, sérumglobuline) sont par conséquent capables de fournir du sucre *in vitro* dans certaines conditions. Il est permis de supposer que ce sucre peut provenir de molécules moins complexes, de polypeptides, qui se trouveraient précipités en même temps que les albuminoïdes du plasma et entraînés avec eux.

Tous les faits que nous venons de citer tendent donc à prouver qu'il existe dans le sang, à côté du sucre libre, du sucre engagé en combinaison, lequel entre dans la constitution moléculaire de certaines substances protéiques, et cela justifie le nom de *sucre protéidique* qui lui a été donné.

B. — PROPRIÉTÉS DU SUCRE PROTÉIDIQUE

1° *Le sucre protéidique ne subit pas la glycolyse.* — Nous avons déjà vu que, dans le sang extrait de l'organisme, le sucre libre disparaît peu à peu et que cette destruction est subordonnée à la présence des éléments figurés du sang. P. Portier (1) a démontré que, si l'on ajoute différents sucres à du sang ainsi conservé hors

1. P. Portier, *C. R. Acad. des Sciences*, 24 décembre 1900, p. 1217 ; 7 février 1903, p. 191.

des vaisseaux, quelques-uns de ces sucres (glucose, galactose, lévulose, mannose, maltose, dioxycétone) subissent de même la glycolyse, tandis que d'autres (saccharose, lactose, sorbose, arabinose, xylose) demeurent inattaqués.

Il nous a semblé intéressant de rechercher ce que devenait le sucre protéidique dans le sang recueilli, laissé à l'étuve pendant un certain temps. Pour résoudre cette question, nous avons fait plusieurs expériences de la manière suivante :

a) Nous prenions à un Chien du sang artériel (artère fémorale) en quantité suffisante pour faire immédiatement un dosage de *sucres libres*, puis un dosage de *sucres totaux*. Par différence, nous déterminions la teneur du sang normal en *sucres protéidiques*.

b) Dans des vases stérilisés contenant des billes de verre, nous recueillions ensuite aseptiquement de ce même sang provenant de l'artère fémorale ; nous le défibrinions en l'agitant énergiquement, puis nous placions les vases bien clos dans une étuve à 37 degrés. Nous retirions enfin ces vases, les uns après un séjour de 24 h., les autres après 30 h., ou après 48 h., ou après 60 h., quelques-uns même au bout de 6 jours. Dans tous ces échantillons, nous dosions comme précédemment le *sucres libres*, puis le *sucres totaux* et nous calculions par différence la quantité de *sucres protéidiques*.

Voici, dans deux de nos expériences, les résultats trouvés (exprimés en glucose et calculés pour 1000 cm³ de sang) :

I. — 14 juin 1912.

	Sucre libre	S. protéidique
Sang normal.....	2 gr.	1 gr. 08
Sang conservé pendant 60 heures..	0	1 gr. 06

II. — 21 juin 1912.

Sang normal.....	1 gr. 69	0 gr. 76
Sang conservé pendant 48 heures..	0	0 gr. 77
Sang conservé pendant 6 jours....	0	0 gr. 75

Nous avons donc prouvé ainsi que le sucre protéidique ne subit pas la glycolyse dans le sang conservé hors des vaisseaux contrairement à ce qui se passe pour le sucre libre.

Nous avons utilisé très souvent cette propriété pour obtenir, seul, le sucre protéidique dans le liquide sanguin. Il y a là un moyen très simple d'éliminer le sucre libre du sang sans toucher au sucre engagé en combinaison.

2° *Le sucre protéidique n'est pas détruit par la potasse, dans certaines conditions.* — Nous avons constaté que les alcalis caustiques très étendus, ajoutés au sang dans la proportion de 0,5 0/0 par exemple, et qui détruisent à chaud une partie du sucre libre, n'agissent pas sur la combinaison gluco-protéique. Après avoir étudié spécialement l'action de la potasse sur les hydrates de car-

bone du sang en faisant varier la concentration de cet alcali ainsi que le temps de chauffage à l'autoclave à la température de 120 degrés, nous avons recherché quelles conditions étaient nécessaires pour éliminer complètement le sucre libre sans altérer le sucre protéidique. Il résulte de nos expériences que, pour atteindre ce but, il convient d'employer, après dilution préalable du sang, une quantité de potasse telle que le mélange contienne 1 gr. de cette substance pour 100 cm³, et qu'il suffit de chauffer le tout pendant 30 minutes dans l'autoclave porté à 120 degrés.

Cette constatation nous a permis d'imaginer un second procédé pour détruire le sucre libre et conserver seul dans le liquide sanguin le sucre engagé en combinaison, lequel peut ensuite être dosé directement après transformation en sucre réducteur.

3° *Le sucre protéidique est mis en liberté in vitro à l'état de d-glucose sous l'action combinée des acides minéraux étendus et de la chaleur.* — Dans certaines conditions de concentration, les acides minéraux SO^4H^2 , HCl , HF , arrivent à rompre à chaud les liaisons qui rattachent les combinaisons hydrocarbonées du sang à des molécules protéiques. Un sucre réducteur est ainsi libéré qui peut être dosé par certains procédés, et ceci permet, — nous l'avons déjà constaté plus haut —, d'apprécier la valeur de la glycémie protéidique en même temps que celle de la glycémie effective.

Nous avons fait systématiquement un très grand nombre d'essais en employant pour l'hydrolyse du sang ou du plasma les trois acides minéraux cités plus haut, à diverses concentrations, à différentes températures.

Nous indiquerons les principaux résultats de ce long travail, fait en collaboration avec M. Bierry, dans le chapitre suivant, consacré à l'étude des méthodes de dosage du sucre protéidique.

Mais ce sucre, provenant de substances protéiques, qui, à l'état de combinaison, résiste *in vitro* à l'action de la glycolyse ainsi qu'à celle des bases étendues et chaudes, et devient réducteur après avoir été chauffé avec des acides minéraux dilués, quelle est sa nature? A quel corps réducteur donnent naissance les substances génératrices de sucre contenues dans le sang? Avant de commencer notre étude sur la glycémie protéidique dans la série animale, nous avons voulu être renseignée sur ce point.

Afin donc de déterminer la nature du sucre protéidique, nous avons recueilli aseptiquement et défibriné dans des ballons stérilisés contenant des billes de verre, du sang de Mammifères (Chien, Cheval, Lapin) et aussi du sang d'Oiseaux (Oie, Poule).

Les échantillons de sang étaient abandonnés à l'étuve pendant 24 ou 48 heures, de façon qu'il se produisit par glycolyse une destruction complète du sucre libre. Des prélèvements successifs permettaient de connaître le moment où il ne restait plus de substance réductrice

dans le sang ainsi conservé. Le sucre libre étant alors entièrement transformé en acide d-lactique, le sucre protéidique demeurait seul présent à l'état de combinaison.

Le sérum, obtenu après centrifugation du sang, était ensuite dilué avec de l'eau distillée, chauffé à 120 degrés dans l'autoclave avec de l'acide sulfurique (les proportions de sérum, d'eau, d'acide seront mentionnées dans le chapitre traitant des méthodes de dosage), puis refroidi et, après neutralisation par la baryte, débarrassé de ses protéiques par l'azotate mercurique ou l'acétate mercurique (1). Enfin, après élimination du mercure, on concentrait le liquide dans le vide à basse température.

Il nous fallait faire alors l'étude de la liqueur limpide obtenue, tant au point de vue de ses propriétés réductrices qu'au point de vue de ses propriétés optiques.

Au cours de cette étude, nous avons pu faire un certain nombre de constatations.

a) Le liquide concentré réduit énergiquement à chaud la liqueur de Fehling.

b) Additionné d'acétate de phénylhydrazine, il ne donne pas d'hydrazone à froid, mais il donne à chaud des cristaux caractéristiques de phénylosazone en

1. La précipitation des matières albuminoïdes qui ont déjà subi une hydrolyse plus ou moins profonde est plus complète avec le nitrate mercurique qu'avec l'acétate; mais il est des cas où les réactions ultérieures sont gênées par la présence de nitrates. Ainsi, dans la réaction de Séliwanoff, ou bien quand on doit chauffer par la suite le liquide déféqué avec un acide minéral, etc., il est absolument impossible de précipiter les matières protéiques à l'aide de nitrate mercurique.

« branches de genêts ». Ces mêmes cristaux s'obtiennent en partant soit d'un sang de Mammifère, soit d'un sang d'Oiseau. Nous avons ensuite lavé l'osazone ainsi obtenue avec de l'eau bouillante, avec de l'acétone froide étendue de son volume d'eau, avec de l'alcool méthylique froid, puis nous l'avons desséchée et nous avons déterminé son point de fusion au bloc Maquenne (fusion instantanée de Gabriel Bertrand), simultanément avec celui de l'osazone obtenue à partir du glucose pur. Pour les deux osazones, le point de fusion trouvé est le même : 230-232 degrés, ce qui prouve bien qu'il s'agit de la phénylglucosazone (1).

c) Nous avons également examiné au polarimètre les liquides concentrés et clairs et nous avons constaté une action lévogyre ; mais ceci s'explique facilement par le fait qu'il reste dans les liqueurs des substances lévogyres (2) qu'une défécation cependant rigoureuse n'a pas réussi à entraîner, et dont l'action vient contrebalancer celle des corps dextrogyres présents dans le même liquide. Cette conclusion s'est trouvée vérifiée par les recherches que M. Bierry a poursuivies pour obtenir l'isolement en nature du sucre provenant de

1. Le d-mannose, le d-glucose, le d-fructose, la glucosamine, l'isoglucosamine donnent la même phénylosazone ; mais d'autres preuves établissent nettement qu'il ne peut s'agir dans ce cas, ni du mannose (qui se reconnaît à la très faible solubilité de son hydrazone), ni du fructose, ni de la glucosamine (ainsi que nous le verrons un peu plus loin).

2. Il se forme précisément des substances lévogyres au cours de la glycolyse.

l'hydrolyse des protéiques (1). Il épuisait par l'alcool absolu le résidu sec obtenu par évaporation dans le vide des liqueurs provenant du sérum hydrolysé et traité comme il a été indiqué, de manière à faire passer la matière sucrée en solution alcoolique. Après distillation de l'alcool, dissolution du nouveau résidu dans l'eau, il obtenait une liqueur qui réduisait la liqueur de Fehling à chaud, mais possédait un léger pouvoir lévogyre. Après avoir évaporé de nouveau, repris le résidu par l'alcool absolu, puis opéré des précipitations fractionnées par l'éther anhydre au sein de la liqueur alcoolique, etc. etc., il obtenait finalement un liquide qui, tout en réduisant énergiquement la liqueur de Fehling, déviait à droite le plan de polarisation de la lumière. Et à mesure qu'il procédait à des traitements successifs, toutes choses égales d'ailleurs, il voyait le pouvoir rotatoire droit s'accroître (2).

d) Afin de vérifier si ces liqueurs sucrées contenaient de la glucosamine, des dosages ont été effectués par la méthode de Van Slyke, en observant les modifications que divers auteurs (3) y ont apportées récemment. Ces dosages nous ont montré que cet amino-hexose,

1. L'isolement du sucre dans des liqueurs aussi complexes nécessite des opérations longues et minutieuses, car la teneur en sucre est relativement faible.

2. La réaction de Séliwanoff étant du reste négative, il ne pouvait être question du lévulose.

3. Bierry, Feuillié, Hazard et Ranc, *Dosage des acides aminés* (C. R. Soc. de Biologie, 19 juillet 1913, p. 129).

s'il existe, se trouve dans le sang en quantité négligeable.

e) Nous avons enfin pu constater que le sucre réducteur présent subit la fermentation alcoolique au contact de la levure de bière (1).

De toutes ces recherches, de toutes ces observations, nous pouvons conclure que, sous l'action artificielle des acides minéraux aidée du chauffage à l'autoclave, les substances génératrices de sucre contenues dans le sang donnent naissance à du *d-glucose*.

4^o *Comment on peut définir le sucre protéidique.* — Le sucre protéidique du sang est un sucre « engagé en combinaison » qui peut être libéré *in vitro* et qui, — dans le cas où le sang a été préalablement privé du sucre libre qu'il renferme —, peut être isolé à l'état de *d-glucose*.

Le sucre protéidique est le sucre dont la présence dans le sang, le plasma ou le sérum, ne peut être manifestée qu'après scission de la molécule complexe qui le renferme et rupture de la liaison qui dissimule sa fonction aldéhydrique.

1. La fermentation ne s'effectue convenablement que si l'on a eu soin de soumettre les liquides sucrés à des purifications répétées faites à l'aide de l'alcool et de l'éther. La présence d'azotates gêne la fermentation.

CHAPITRE III

MÉTHODES DE RECHERCHE ET DE DOSAGE DU SUCRE PROTÉIDIQUE

Nous avons eu l'occasion de dire, dans le chapitre précédent, que le sucre protéidique du sang est mis en liberté *in vitro*, à l'état de d-glucose, sous l'action combinée des acides minéraux étendus et de la chaleur. C'est cette propriété que nous avons utilisée pour rechercher dans tous les cas et chez différents animaux la valeur exacte de la *glycémie protéidique*.

Nous savons qu'il est possible d'agir sur les combinaisons protéiques génératrices de sucre en chauffant avec un acide minéral le *sang total* ou le *plasma total*. Ceci a une grande importance dans la pratique puisque ainsi la séparation préalable des protéiques du sang se trouve évitée.

Mais les liqueurs sanguines renferment du sucre libre dont l'action réductrice s'ajoute à celle du glucose provenant de la mise en liberté du sucre protéidique, de sorte qu'après l'analyse de l'extrait sucré, ce n'est pas la teneur en sucre protéidique que l'on détermine, mais la *teneur en sucre total*. D'où la nécessité d'effectuer à la fois deux dosages avec deux échantillons d'un

même sang ou d'un même plasma sanguin : un dosage de sucre libre, d'une part; un dosage de sucre total, d'autre part; la valeur de la glycémie protéidique se calculant ensuite par différence.

* * *

Une autre méthode consiste à éliminer tout d'abord le sucre libre, à hydrolyser ensuite les protéiques dans le sang ou le plasma privés du sucre libre et enfin à effectuer directement le dosage du sucre protéidique dans les liqueurs sanguines.

Ce second procédé peut paraître *a priori* plus simple et plus rapide que le premier. Cependant c'est la conclusion inverse qui s'imposera, comme nous le verrons, après l'examen détaillé de chacune des deux méthodes. Aussi ferons-nous dans notre exposé une part plus importante à la première méthode qui est celle dont nous nous sommes servie le plus généralement.

* * *

Quoi qu'il en soit, qu'on détruise préalablement le sucre libre, ou bien qu'on le conserve intact dans le sang, il faut dans les deux cas arriver à rompre les liaisons qui rattachent le sucre protéidique à certaines molécules protéiques. Quel acide ou quels acides convient-il d'employer dans ce but? Telle est la première question que nous nous sommes posée.

Celle-ci résolue, restait à établir le mode d'emploi exact de ces agents d'hydrolyse. Dans quelles conditions

de concentration l'hydrolyse acide doit-elle se faire pour être complète? A quelle température faut-il chauffer le mélange? Combien de temps doit-on le laisser à la température convenable? Autant de conditions qu'il nous a fallu étudier systématiquement et déterminer d'une manière précise.

C'est en effet *la totalité* du sucre protéidique qu'il importe de mettre en liberté, et en même temps il faut éviter que le traitement, en se prolongeant, arrive à provoquer la destruction d'une partie du sucre réducteur présent dans la liqueur.

C'est dans ce dernier point surtout que résidait la plus grande difficulté. Pour mener à bien ce travail, il nous a fallu instituer de nombreuses séries d'expériences comparatives.

Dans chacune d'elles, nous avons étudié, en procédant à des dosages rigoureux, l'action de l'un des facteurs, celui-ci variant seul, toutes les autres conditions restant strictement identiques dans toute la série de recherches effectuées sur le même échantillon de sang.

C'est ainsi que nous avons déterminé successivement :

- la quantité d'eau nécessaire pour diluer préalablement le sang ;
- la nature des acides minéraux à l'aide desquels on effectue l'hydrolyse ;
- la dose optima de chacun de ces acides ;
- la température convenable ;
- la durée du chauffage.

Ces mêmes patientes recherches, nous avons dû les recommencer avec un soin égal pour le plasma sanguin, les conditions étant dans ce cas tout à fait différentes.

* * *

L'hydrolyse une fois achevée, nous nous trouvons en présence d'une liqueur renfermant, avec du glucose, de nombreux autres corps, en particulier des substances azotées plus ou moins complexes dérivant des matières protéiques, substances qu'il est nécessaire d'éliminer avant de procéder au dosage du sucre total.

Ce deuxième traitement, semblable en principe au traitement effectué en vue du dosage du sucre libre, exige cependant l'emploi de doses différentes de réactifs. Des essais méthodiques nous ont permis de déterminer quels agents de défécation il convenait d'employer et quelle dose de chacun d'eux était nécessaire :

1° Pour une liqueur provenant du sang.

2° Pour une liqueur provenant du plasma.

Il nous est impossible d'entrer dans le détail de ces séries d'expériences, ni même de grouper les résultats obtenus pour chacune d'elles. Nous nous contenterons de donner quelques exemples à propos des différents points de la méthode étudiée, ces points constituant les résultats généraux de ces recherches.

En nous étendant davantage sur ce sujet, nous craindrions de nuire à la clarté de l'exposition.

§ 1. — MÉTHODE PRINCIPALE : DOSAGE
DU SUCRE LIBRE ET DOSAGE DU SUCRE TOTAL

DOSAGE DU SUCRE TOTAL

I. — Hydrolyse ayant pour but de mettre en
liberté le sucre protéidique
à l'état de d-glucose

A. — SANG TOTAL

Pour effectuer le dosage du sucre total, nous avons pris en général 50 cm³ de sang, mais il est possible d'opérer sans inconvénient avec une quantité inférieure telle que 25 ou 30 cm³.

Dans le cas particulier du sang d'Oiseaux, le volume nécessaire est encore moindre, tandis que s'il s'agit d'animaux poïkilothermes, il est préférable de recueillir 40 à 50 cm³ de sang.

Comme pour le sucre libre, le volume est très exactement mesuré à l'aide d'un petit ballon jaugé ou d'une pipette graduée. Le sang à traiter doit être additionné au sortir du vaisseau d'une pincée de NaF, car il est indispensable que la teneur en sucre libre ne puisse varier ; dans cette méthode, en effet, on dose finalement le *sucre total* et on tient compte de la quantité de sucre libre dans l'évaluation de la glycémie protéidique.

1° *Dilution du sang*

Avant d'être traité par un acide minéral, l'échantillon de sang doit être dilué, car la proportion de matières albuminoïdes qu'il renferme est trop forte pour que l'action de l'acide se produise de manière efficace. Hugounenq et Morel ont fait remarquer en effet que, lorsqu'on veut opérer l'hydrolyse de substances protéiques, il faut tenir compte de la proportion relative de ces substances, c'est-à-dire à la fois de la quantité totale des protéiques et du volume total du liquide qui les renferme. Si ce volume est trop faible par rapport au poids des protéiques présents, l'hydrolyse se fait mal ; elle n'arrive pas à être complète.

Pour diluer le sang, nous employons de l'eau distillée. Nous avons recherché également à cette occasion dans quelles proportions il convenait d'opérer la dilution et dans quelles limites on pouvait la faire varier. Il résulte des nombreux essais que nous avons effectués à ce sujet (25 expériences comprenant chacune plusieurs dosages) qu'il faut ajouter au minimum trois volumes d'eau distillée pour un volume de sang et qu'on peut sans inconvénient en ajouter davantage (1).

Nous citerons quelques expériences :

1. Il n'est plus ici question d'une dilution avant défécation, mais avant addition d'acide.

I. — *Sang de Chien*

- A. — 1 volume de sang + 1 volume 1/2 d'eau distillée
 B. — 1 — — + 3 volumes —
 C. — 1 — — + 5 — —

Ces trois échantillons de même sang sont traités ensuite par le même acide minéral et par le même volume d'azotate mercurique, c'est-à-dire d'une manière absolument identique.

Les résultats obtenus sont les suivants :

- A. — 2 gr. 37 de sucre total pour 1000 cm³ de sang.
 B. — 2 gr. 31 — —
 C. — 2 gr. 32 — —

Sucre total
pour 1000 cm³

II. — *Sang de Cheval*

- A. — 1 vol. de sang + 2 vol. d'eau distillée... 2 gr. 10
 B. — 1 — — + 5 — — 2 gr. 06

III. — *Sang de Chien*

- A. — 1 vol. de sang + 3 vol. d'eau distillée... 2 gr. 18
 B. — 1 — — + 5 — — 2 gr. 18

IV. — *Sang de Chien*

- A. — 1 vol. de sang + 3 vol. d'eau distillée... 2 gr. 39
 B. — 1 — — + 5 — — 2 gr. 40

V. — *Sang de Lapin*

- A. — 1 vol. de sang + 3 vol. d'eau distillée... 2 gr. 57
 B. — 1 — — + 5 — — 2 gr. 56

VI. — *Sang de Cheval*

- A. — 1 vol. de sang + 5 vol. d'eau distillée... 1 gr. 83
 B. — 1 — — + 9 — — 1 gr. 83

Bien que la dilution au-dessus d'un minimum de trois fois puisse être plus ou moins forte, nous avons préféré, au cours de notre travail, traiter tous nos échantillons de sang de la même manière. Chaque fois que nous avons pu nous procurer des quantités suffisantes de sang, nous avons toujours utilisé deux échantillons du

même liquide pour effectuer le dosage du sucre total : dans l'un, nous avons ajouté 3 volumes d'eau distillée et dans l'autre, 5 volumes. Les résultats obtenus ont toujours été concordants.

2° *Hydrolyse proprement dite*

La dilution effectuée, il faut ajouter une certaine dose d'un acide minéral. La quantité d'acide à verser est en rapport avec le volume total du liquide dans lequel se produit l'hydrolyse ; cette quantité d'acide sera donc d'autant plus grande que le sang aura été plus dilué.

a) *Emploi de l'acide sulfurique.* — Il est nécessaire d'utiliser de l'acide sulfurique chimiquement pur (1) (66° B. ; $D = 1,842$). Afin de connaître quel volume de cet acide il convient d'ajouter à 100 cm³ de sang laqué, nous avons fait, avec divers échantillons d'un même sang, une quantité d'expériences comparatives dont quelques-unes sont groupées dans le tableau suivant (2) :

1. Cet acide ne doit renfermer ni acide nitreux ni acide nitrique. Le réactif hydrostrychnique de Denigès se prête très bien à cet essai.

2. Après addition de l'acide, les échantillons subissent tous le même traitement jusqu'à la fin du dosage.

		VOLUME de sang en cm ³	VOLUME d'eau dis- tillée en cm ³	VOLUME total en cm ³	VOLUME de SO ⁴ H ² pur en cm ³	Sucre total en gr. de glucose pour 1,000
<i>Sang de Chien ..</i>	A	50	200	250	3	2
	B	50	200	250	5	2,12
<i>Sang de Chien ..</i>	A	50	250	300	3,3	1,87
	B	50	250	300	4,2	2
	C	50	250	300	5	2,06
	D	50	250	300	5,8	2,06
	E	50	250	300	6,6	2,06
<i>Sang de Chien ..</i>	A	50	250	300	5	2,96
	B	50	250	300	6	2,95
<i>Sang de Chien ..</i>	A	50	150	200	4	2,51
	B	50	250	300	6	2,51

On voit, d'après ces quelques exemples, qu'il faut additionner le sang laqué de 2 cm³ de SO⁴H² pur pour un volume total de 100 cm³. Ces 2 0/0 d'acide en volume correspondent à 3,68 0/0 d'acide en poids. En examinant la deuxième expérience citée, on constate qu'il ne s'agit pas d'une quantité rigoureusement fixe puisque, soit avec une dose un peu moins forte, soit avec une dose un peu plus forte, nous avons finalement trouvé le même poids de glucose.

Le sang, convenablement dilué, est versé dans un ballon à fond plat et à long col ; celui-ci ne doit être rempli qu'à la moitié environ. Tout en agitant constamment

le ballon, on introduit goutte à goutte l'acide (1) au sein du liquide sanguin.

On bouche le ballon avec un tampon de coton cardé et on le place dans l'autoclave. L'autoclave est porté à 120 degrés et est maintenu à cette température pendant 40 minutes.

b) *Emploi de l'acide chlorhydrique.* — On peut également employer l'acide chlorhydrique pour hydrolyser les protéiques sanguins, mais, dans ce cas, la dose nécessaire est différente. Dans le ballon à long col renfermant le sang dilué, on fait tomber lentement un volume de HCl chimiquement pur (22° B. ; $D = 1,180$) égal à 5 0/0 du volume total du liquide (2) ; soit 10 cm³ de HCl pour 200 cm³ de sang laqué, 15 cm³ pour 300 cm³ de sang laqué, etc...

La durée du chauffage à l'autoclave porté à 120 degrés est ici encore égale à 40 minutes.

c) *Emploi de l'acide fluorhydrique.* — L'hydrolyse fluorhydrique des protéiques s'effectue d'une manière plus lente, plus ménagée. Hugounenq et Morel avaient d'ailleurs signalé le fait. Pour employer cet acide, nous avons fait fabriquer des vases cylindriques de plomb, pouvant se fermer hermétiquement. Dans ces vases, nous introduisons le sang laqué qui ne doit occuper que la moitié environ de leur capacité. Le tout étant placé

1. Le ballon est refroidi en même temps sous un courant d'eau. Il est préférable d'ajouter la quantité convenable de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ pur préalablement diluée avec un peu d'eau distillée.

2. Ces 5 0/0 d'acide en volume correspondent à 5,9 0/0 en poids.

sur le plateau d'une balance et taré, nous versons doucement dans le liquide, en remuant à l'aide d'un agitateur en plomb, le poids nécessaire d'acide fluorhydrique (acide chimiquement pur à 40 0/0), soit 15 grammes pour 300 cm³ de liquide ou 10 grammes pour 200 cm³, c'est à dire 5 0/0 en poids de la quantité totale. (1)

Après avoir bouché les flacons avec un couvercle parfaitement appliqué et serré à l'aide d'une bande de métal, nous les chauffons à la température de 120 degrés dans l'autoclave, pendant 3 heures.

* * *

Ces trois traitements différents conduisent donc au même but ; après chacun d'eux, le sucre protéidique existe dans le liquide sanguin à l'état de d-glucose. Il nous faut faire remarquer cependant que, des trois acides minéraux sus-indiqués, le premier, c'est-à-dire l'acide sulfurique, est celui qui est le plus commode, le plus pratique à employer ; il permet en particulier de procéder avec une très grande rapidité.

Des essais particulièrement nombreux nous ont montré qu'on obtient d'ailleurs exactement les mêmes chiffres en traitant plusieurs échantillons d'un même sang, l'un par SO⁴H², l'autre par HCl ou par HF, toutes les autres conditions restant rigoureusement les mêmes.

1. L'acide fluorhydrique attaquant le verre, il est impossible ici de mesurer un certain volume d'acide à l'aide d'une petite éprouvette ou d'une pipette graduée.

	VOLUME de sang en cm ³	VOLUME d'eau distillée en cm ³	VOLUME total en cm ³	NATURE de l'acide	QUANTITÉ d'acide	Sucre total en gr. de glucose pour 1.000
<i>Sang de Cheval</i>	{ A 50 B 50	250 250	300 300	SO ⁴ H ² H Cl	6 cm ³ 15 cm ³	2,34 2,32
<i>Sang de Lapin</i>	{ A 50 B 50	250 250	300 300	SO ⁴ H ² H Cl	6 cm ³ 15 cm ³	2,42 2,41
<i>Sang de Marmotte</i>	{ A 40 B 40	120 120	160 160	SO ⁴ H ² H Cl	3 cm ² ,2 8 cm ³	2,98 2,98
<i>Sang de Chien</i>	{ A 50 B 50	150 150	200 200	SO ⁴ H ² H Cl	4 cm ³ 10 cm ³	2,53 2,54
<i>Sang de Chien</i>	{ A 25 B 25	75 75	100 100	SO ⁴ H ² H Cl	2 cm ³ 5 cm ³	3,08 3,08
<i>Sang de Poulet</i>	{ A 25 B 25	125 125	150 150	SO ⁴ H ² H F	3 cm ³ 7 gr. 5	3,59 3,59
<i>Sang de Cheval</i>	{ A 50 B 50	250 250	300 300	SO ⁴ H ² H F	6 cm ³ 15 gr.	2,25 2,26

Neutralisation des liqueurs acides. — Les récipients qui ont ainsi séjourné à l'autoclave sont retirés avec les précautions d'usage.

Si l'hydrolyse a été effectuée à l'aide de SO_4H^2 ou de HCl , on s'assure que les tampons de coton qui bouchent les flacons ne sont pas mouillés par un peu de liquide brun. Cette souillure indiquerait qu'il y a eu projection du liquide contenu dans les flacons. L'importance de l'erreur étant impossible à apprécier, les échantillons dans ce cas doivent être rejetés immédiatement. Il est évident qu'on ne saurait avoir aucune confiance dans les résultats ultérieurs.

Lorsque tous les récipients sont entièrement refroidis, on neutralise les liquides acides qui y sont contenus avec de la lessive de soude.

S'il s'agit d'une hydrolyse fluorhydrique, la neutralisation se fait directement dans le vase de plomb. Mais dans les deux autres cas, on verse le contenu de chaque ballon dans un grand verre à expériences ; on rince parfaitement avec le jet d'une pissette à eau distillée et on verse également les eaux de lavage dans le verre.

Le liquide brun est ensuite neutralisé avec le plus grand soin (1). Il est devenu épais et pâteux à la suite de ces diverses manipulations. Un traitement ultérieur aura pour but de le débarrasser des matières colorantes

1. A l'aide d'un agitateur, on fait des prises d'essai peu nombreuses et en entraînant chaque fois le moins possible de liquide.

et des protéiques dégradés qu'il renferme alors. Nous parlerons un peu plus loin de ce traitement.

B. — PLASMA SANGUIN (1)

Le sang fluoré est soumis à l'action d'un centrifugeur et, à l'aide d'un siphon, le plasma contenu dans les tubes du centrifugeur est décanté avec précaution.

1^o Dilution du plasma

La teneur en substances protéiques étant relativement beaucoup moins forte dans le plasma sanguin que dans le sang total, la quantité minima d'eau distillée à ajouter avant hydrolyse est égale à 1 volume 1/2 seulement.

Si on mesure 50 cm³ de plasma, il suffira pour le diluer de le mélanger avec 75 cm³ d'eau distillée, de manière à obtenir un volume total de 125 cm³; 25 cm³ de plasma seront de même additionnés de 37 cm³,5 d'eau, etc...

En employant plus de 1 volume 1/2 d'eau, on ne change en rien le résultat final, ainsi que le démontre l'expérience suivante :

1. Si l'on possède du sérum sanguin, on procède exactement comme avec le plasma. Entre le plasma et le sérum, il n'y a qu'une médiocre différence au point de vue quantitatif : un litre de plasma peut renfermer, par exemple, 76 grammes de matières protéiques autres que le fibrinogène et 4 grammes à peine de fibrinogène.

Plasma sanguin de Cheval

				Sucre total pour 1.000 cm ³
A.	— 50 cm ³ de plasma	+ 75 cm ³ d'eau		2 gr. 41
B.	— 50 cm ³ —	+ 100 —		2 gr. 42
C.	— 50 cm ³ —	+ 150 —		2 gr. 41

Après addition d'eau, les trois échantillons ont été traités d'une manière identique.

2° Hydrolyse proprement dite

Nous avons déjà dit à propos du sang que la dose d'acide est en rapport avec le volume total, c'est-à-dire, dans le cas présent, avec le volume de plasma dilué.

a) *Emploi de l'acide sulfurique.* — Dans le petit ballon à long col contenant jusqu'à mi-hauteur le plasma ou le sérum dilués, on fait couler lentement, en agitant doucement la masse du liquide, 2 cm³ de SO⁴H² pour un volume total de 100 cm³, soit 2 cm³,5 d'acide pour 125 cm³ ou 1 cm³,25 pour un volume total de 62 cm³,5.

On bouche le récipient avec un tampon de coton cardé et on le chauffe dans l'autoclave à 120 degrés pendant 30 minutes (1).

1. Nous avons traité de même le liquide céphalo-rachidien de divers animaux (Cheval, Vache, etc.) dans le but de savoir si ce liquide renferme ou non du sucre protéidique.

Avant l'addition d'acide, il n'est pas nécessaire d'opérer une dilution avec de l'eau distillée. On verse directement dans le liquide céphalo-rachidien 1 cm³ de SO⁴H² pur pour un volume de 100 cm³ et on chauffe le tout à l'autoclave à 120 degrés pendant 30 minutes.

b) *Emploi de l'acide chlorhydrique.* — On opère de même, mais on ajoute au plasma ou au sérum convenablement dilués 5 cm³ de HCl pour 100 cm³ de liquide, soit 6 cm³,25 de cet acide pour 125 cm³; 3 cm³,12 pour un volume moitié moindre.

La durée du chauffage à l'autoclave à 120 degrés est de 30 minutes.

Après refroidissement des liquides traités par l'un ou l'autre acide, on neutralise avec de la lessive de soude comme il est dit un peu plus haut à propos du sang total.

II. — Traitement ayant pour but d'obtenir une liqueur sucrée limpide

A. — SANG TOTAL

1° *Elimination des substances azotées dérivant des matières protéiques*

Pour précipiter la masse volumineuse de ces produits azotés de désintégration, le meilleur réactif est la solution d'azotate mercurique à 40 0/0, préparée comme nous l'avons indiqué précédemment.

La dose nécessaire en est relativement forte et elle varie un peu selon que l'hydrolyse a été faite à l'aide de SO_4H^2 , à l'aide de HCl ou à l'aide de HF. Ainsi, pour 50 cm³ de sang, il faut employer après hydrolyse sulfurique 80 cm³ d'azotate mercurique; il faut en employer

100 cm³ après hydrolyse chlorhydrique et environ 90 après hydrolyse fluorhydrique. Pour 25 cm³ de sang, la dose est deux fois moindre, car elle est en rapport avec le volume de l'échantillon de sang qui a servi à effectuer le dosage.

Mode opératoire. — Rappelons rapidement le mode opératoire qui est semblable dans ses grandes lignes à celui que nous avons décrit dans le chapitre traitant des méthodes de dosage du sucre libre (I^{re} partie ; chapitre III, paragraphe I, A).

Supposons, pour plus de précision, que nous ayons utilisé 50 cm³ de sang de Cheval. Ce sang a été additionné de 150 cm³ d'eau distillée, puis de 4 cm³ de SO⁴H² pur et chauffé dans un ballon à l'autoclave pendant 40 minutes à la température de 120 degrés.

Après refroidissement et neutralisation, nous possédons, contenu dans un grand verre à expériences, un liquide brun, pâteux, que nous voulons traiter par l'azotate mercurique. Pour ce faire, au sein du liquide brun, nous versons lentement et par petites portions 80 cm³ d'azotate mercurique, en remuant vivement à l'aide de deux agitateurs. De nouveau, nous neutralisons avec de la lessive de soude le liquide redevenu acide, puis nous avons soin d'ajouter ensuite quelques gouttes d'acide acétique à 50 0/0.

Après quoi, nous versons le mélange dans un ballon jaugé de 400 cm³, par exemple, que nous achevons de

remplir jusqu'au trait avec les eaux de lavage et un peu d'eau distillée (1).

On peut à ce moment diluer davantage le liquide, c'est-à-dire amener le volume à 500 cm³ ou à 600 cm³ en ajoutant une quantité d'eau suffisante. Il y a précisément intérêt à opérer ainsi quand on prévoit que le sang est peu riche en sucre ou bien quand on ne dispose que d'un très petit volume de sang. Nous savons en effet que plus la dilution est forte, plus faible sera la quantité totale de sucre retenue au sein du précipité et plus forte sera la quantité totale de sucre contenue dans la liqueur limpide; car, le volume du précipité ne variant pas, par la dilution du sang on augmente seulement à volonté le volume du filtrat et il est évident que les quantités totales de sucre sont proportionnelles aux volumes puisqu'un centimètre cube du précipité possède la même teneur en sucre qu'un centimètre cube de la liqueur limpide provenant du sang dilué; celle-ci, concentrée très fortement par la suite, fournira un liquide renfermant, sous un faible volume, la majeure partie du sucre total contenu dans l'échantillon de sang après l'action hydrolysante de l'acide minéral.

Dans l'exemple que nous avons choisi, l'échantillon

1. Il arrive le plus souvent qu'une quantité assez forte de mousse se forme à la partie supérieure du liquide contenu dans le ballon jaugé. Avant d'achever le remplissage de ce ballon, on fait tomber cette mousse en y versant une goutte ou deux d'éther. On complète ensuite jusqu'au trait avec de l'eau distillée.

de sang, dont le volume était de 50 cm³, arrive à occuper, à la suite des divers traitements qu'il a subis, un volume de 400 cm³. Le sucre total qui, au préalable, dans les 50 cm³ de sang, se trouvait à l'état de sucre libre réducteur pour une part, à l'état de sucre engagé en combinaison pour une autre part, existe maintenant entièrement à l'état réducteur et en solution dans un volume total de liquide égal à 400 cm³.

Le ballon jaugé, bien bouché, est retourné à plusieurs reprises, de telle sorte que son contenu devienne parfaitement homogène. Le liquide est ensuite versé sur un filtre sec et le filtrat limpide est recueilli dans un flacon également sec.

L'excès de mercure qui est contenu dans ce liquide sucré est éliminé à l'aide d'un courant de H²S ou avec du Zn pur en poudre.

2° Concentration des liqueurs sucrées

Dans des cas assez nombreux, cette opération n'est pas indispensable, la teneur en sucre des liqueurs limpides étant suffisante pour permettre l'application de la méthode d'analyse.

S'il est nécessaire de réduire le volume, on opère la concentration dans l'appareil à évaporation dans le vide, à basse température, c'est-à-dire à 40 degrés environ.

Le liquide concentré est souvent légèrement trouble ; dans ce cas, il est préférable de le filtrer sur filtre sec

après avoir déterminé exactement son volume à l'aide d'un ballon jaugé. On procède ensuite au dosage proprement dit.

B. — PLASMA SANGUIN

1° Elimination des substances azotées dérivant des substances protéiques

Le traitement se fait de même au moyen de l'azotate mercurique, mais on peut aussi employer l'acétate mercurique et l'acide phosphotungstique.

a) *Emploi du nitrate mercurique.* — La dose nécessaire est moins forte que pour le sang total, puisqu'elle est en rapport avec la quantité de produits azotés de désintégration présents dans le liquide ayant subi l'hydrolyse.

Pour 50 cm³ de plasma, après dilution de celui-ci et hydrolyse, on ajoute 35 cm³ de la solution d'azotate mercurique à 40 0/0. Le liquide est ensuite neutralisé avec de la lessive de soude, acidifié légèrement par une ou deux gouttes d'acide acétique à 50 0/0, puis après addition des eaux de lavage, amené à un volume déterminé (200 cm³ par exemple) et enfin filtré sur filtre sec. Le filtrat clair peut être analysé après traitement par la poudre de Zn (1).

1. Le liquide céphalo-rachidien se traite après hydrolyse comme le plasma sanguin avec cette seule différence qu'il suffit de 10 cm³ d'azotate mercurique pour éliminer les produits azotés dérivant des protéiques (Si

b) *Emploi de l'acétate mercurique.* — Le mode opératoire est en tous points semblable au précédent, mais il convient d'employer ici 70 cm³ de la solution saturée d'acétate mercurique au lieu de 35 cm³.

c) *Emploi de l'acide phosphotungstique.* — Dans le liquide ayant subi l'hydrolyse acide, on verse après neutralisation, en agitant, 70 cm³ d'une solution d'acide phosphotungstique à 10 0/0 additionnés de 1 cm³,5 de SO⁴H⁺ pur(1). Il se forme un précipité abondant. On introduit ce mélange acide dans un ballon jaugé qu'on achève de remplir avec les eaux de lavage et de l'eau distillée. On filtre ensuite et on recueille un volume déterminé du filtrat clair et acide qu'on neutralise avec de la baryte, ce qui donne lieu à la formation d'un précipité blanc. Pour enlever ce dernier, on filtre de nouveau, mais comme cette fois le sucre ne se répartit pas d'une manière homogène dans le filtrat et dans le précipité, il faut

l'on est parti de 100 cm³ de liquide céphalo-rachidien, on emploie donc 20 cm³ d'azotate).

Voici quelques résultats obtenus avec du liquide céphalo-rachidien de Cheval et de Vache :

	Sucre total pour 1.000	Sucre libre pour 1.000	Sucre protéidique pour 1.000
Cheval	o gr. 75	o gr. 63	o gr. 12
	o gr. 68	o gr. 60	o gr. 08
	o gr. 53	o gr. 42	o gr. 11
Vache	o gr. 37	o gr. 34	o gr. 03
	o gr. 45	o gr. 41	o gr. 04

1. Ceci est la quantité nécessaire pour 50 cm³ de plasma.

laver soigneusement ce dernier pour entraîner tout le sucre qu'il renferme. Les eaux de lavage, jointes au filtrat neutre, sont versées dans un ballon jaugé qu'on achève de remplir avec un peu d'eau. On procède ensuite immédiatement au dosage.

A maintes reprises, nous avons traité 2 échantillons du même sang, l'un par le nitrate mercurique, l'autre par l'acide phosphotungstique. Chaque fois, les résultats ont été exactement les mêmes. Nous indiquerons seulement deux de nos expériences.

		VOLUME de plasma en cm ³	VOLUME d'eau dis- tillée en cm ³	VOLUME de SO ⁴ H ² en cm ³	AGENT de défécation	Sucre total en gr. de glucose pour 1.000
<i>Plasma de Cheval</i>	A	25	37,5	1,25	15 cm ³ Azotate mercu- rique	3,01
	B	25	37,5	1,25	35 cm ³ Ac. phospho- tungstique	3,01
<i>Plasma de Poulet</i>	A	25	37,5	1,25	15 cm ³ Azotate mercu- rique	3,80
	B	25	37,5	1,25	35 cm ³ Ac. phospho- tungstique	3,81

2° Concentration des liqueurs limpides

Il n'est nullement nécessaire, en général, de concentrer les liqueurs sucrées provenant du plasma sanguin,

même si l'on a employé l'acide phosphotungstique pour éliminer les matières albuminoïdes. Le sucre total existe en effet dans ces liqueurs en quantité telle, que l'application des méthodes de dosage peut se faire immédiatement après le traitement.

III. — Dosage proprement dit ou titration des extraits sucrés

1^o Détermination de la quantité de sucre total

Nous avons effectué tous nos dosages de sucre total au moyen de la méthode de Gabriel Bertrand. Nous ne reviendrons pas sur ce point qui a été examiné dans la première partie (chapitre III, paragraphe II).

On opère exactement comme avec les liqueurs limpides employées pour déterminer la teneur en sucre libre ; les liqueurs qui renferment le sucre total sont seulement plus riches en sels (ce qui n'a aucune influence sur le dosage) et contiennent relativement plus de sucre.

2^e Calcul par différence de la teneur en sucre protéidique

Quand on a calculé la quantité de sucre total contenue dans 1000 cm³ de sang, de plasma ou de sérum, il suffit d'en retrancher la quantité de sucre libre contenue

dans 1000 cm³ du même sang ou du même plasma et on connaît alors exactement la teneur en sucre protéidique.

§ 2. — AUTRE MÉTHODE : DOSAGE DU SUCRE PROTÉIDIQUE APRÈS DESTRUCTION DU SUCRE LIBRE

Nous avons vu que certaines actions arrivent à priver le sang du sucre libre qu'il renferme : la glycolyse, l'emploi à chaud de la potasse permettent d'obtenir du sang dans lequel le sucre libre a entièrement disparu.

Dans le chapitre précédent, nous avons montré qu'au contraire le sucre protéidique ne subit pas la glycolyse et que, dans certaines conditions, il n'est pas attaqué par les solutions de potasse.

Il est donc possible de conserver, seul, le sucre protéidique dans le sang et par conséquent de le doser *directement* après hydrolyse.

Pour rechercher le sucre protéidique dans le but d'en étudier les propriétés ou pour arriver à l'isoler en nature, le meilleur moyen consiste à recueillir le sang aseptiquement, à l'abandonner à l'étuve à 37-38 degrés pendant 36 heures, puis à soumettre le sang total ou le sérum dilués à l'action hydrolysante d'un acide minéral, à éliminer ensuite les produits azotés dérivant des

protéiques, etc., conformément aux indications données un peu plus haut.

Ce procédé, qui fait intervenir la glycolyse, nous l'avons parfois utilisé en même temps que la méthode principale déjà décrite, mais nous ne saurions le recommander comme procédé de dosage du sucre protéidique parce qu'il n'est évidemment ni rapide, ni pratique.

L'emploi de la potasse pour amener la destruction du sucre libre permet d'opérer plus rapidement, mais cette méthode présente néanmoins quelques inconvénients que nous signalerons après avoir exposé rapidement les différentes opérations qu'elle comporte.

I. — Destruction du sucre libre du sang par la potasse

L'échantillon de sang, recueilli à la manière ordinaire, est dilué avant de subir l'action de la potasse. On ajoute, pour un volume de sang, 3 volumes au minimum d'eau distillée.

On introduit ensuite dans le ballon à long col qui renferme le mélange: 1 gr. de potasse caustique pure en plaques pour 100 cm³ du liquide, soit 2 gr. pour un volume de 200 cm³ de sang laqué (contenant 50 cm³ de sang).

On porte le tout au bain-marie à 100 degrés et on l'y laisse quelques instants, en agitant, jusqu'à complète

dissolution de la potasse ; on chauffe ensuite à 120 degrés dans l'autoclave, pendant une demi-heure. Après refroidissement, on neutralise très exactement le liquide avec de l'acide sulfurique.

**II. — Hydrolyse ayant pour but de mettre
en liberté le sucre protéidique
à l'état de d-glucose**

A la liqueur sanguine ainsi débarrassée du sucre libre et neutralisée, on ajoute 2 cm³ de SO⁴H³ pur pour un volume de 100 cm³, soit 4 cm³ dans l'exemple choisi ; on chauffe de nouveau le mélange dans l'autoclave à 120 degrés pendant 40 minutes et, après refroidissement, on neutralise avec de la lessive de soude.

On obtiendrait le même résultat, — qui est la mise en liberté du sucre protéidique à l'état réducteur —, en chauffant la liqueur avec HCl ou HF, dans les conditions qui ont été indiquées précédemment.

**III. — Traitement ayant pour but d'obtenir
une liqueur sucrée limpide et
suffisamment concentrée**

Ce traitement, qui consiste à éliminer les produits azotés d'hydrolyse présents dans la liqueur, doit se faire nécessairement avec la solution d'azotate mercurique à 40 0/0. La dose convenable en est de 80 cm³ environ,

c'est-à-dire celle qui est employée pour le dosage du sucre total.

Après neutralisation, le liquide est rendu légèrement acide par l'addition de quelques gouttes d'acide acétique à 50 0/0, puis il est amené à un volume déterminé dans un ballon jaugé (de 400 cm³ par exemple). Après filtration, la liqueur claire est agitée à diverses reprises avec de la poudre de zinc et laissée au contact de cette poudre pendant plusieurs heures. Le nouveau filtrat est ensuite concentré dans l'appareil à évaporation dans le vide; à mesure que le volume diminue, une partie des sels, qui dans le cas présent existent en grande abondance, se dépose et la liqueur arrive à être fort trouble. On la filtre donc une troisième fois sur filtre sec, après avoir fixé exactement son volume à l'aide d'un petit ballon jaugé.

IV. — Dosage proprement dit ou titration de l'extrait sucré provenant du sang

Détermination directe de la teneur du sang en sucre protéidique. — La titration de l'extrait sucré obtenu avec ce procédé ne présente absolument rien de particulier. D'après les résultats obtenus au moyen de la méthode de Gabriel Bertrand, on calcule la quantité de glucose contenue dans le volume total du liquide qui a subi successivement l'action de la potasse, l'action de

l'acide sulfurique et le traitement par l'azotate mercurique. On se souvient que ce liquide sanguin, immédiatement avant la première filtration, a été versé dans un ballon jaugé et amené à un volume déterminé. Le poids total de glucose renfermé dans ce volume représente la quantité de sucre protéidique (à l'état de combinaison) contenue dans l'échantillon de sang utilisé pour le dosage.

*
* *

Si l'on compare la méthode indiquée en premier lieu, — par laquelle on recherchait en même temps le sucre total et le sucre libre —, avec la méthode qui vient d'être décrite, on constate que la seconde est beaucoup moins pratique que la première. A celle-ci, on pourrait reprocher la nécessité où l'on se trouve de faire deux dosages au lieu d'un. Cette nécessité ne constitue cependant pas un inconvénient, car il est toujours utile de déterminer chaque fois pour un même sang sa teneur en sucre libre et sa teneur en sucre protéidique. L'emploi de la seconde méthode ne saurait donc dispenser l'opérateur de rechercher la valeur de la glycémie effective.

D'autre part, la destruction du sucre libre, qui se fait à l'aide de la potasse, exige une certaine dépense de temps. A cette perte de temps occasionnée par le chauffage, le refroidissement et la neutralisation, s'ajoute

l'inconvénient qui provient de la formation d'une quantité supplémentaire de sels dans les liqueurs soumises au traitement.

Enfin, dans de nombreux cas, avec la première méthode, les liqueurs renfermant le sucre total sont relativement riches en glucose et ne demandent pas à être concentrées avant le dosage, tandis que c'est l'inverse avec la seconde méthode : il faut presque toujours réduire le volume des liqueurs après le traitement.

Ajoutons d'ailleurs que ces deux méthodes conduisent à des résultats identiques, ce dont nous nous sommes assurée en faisant des expériences comparatives dans le genre de la suivante.

Sang de Chien

Quatre échantillons (A, B, C, D) du même sang, de chacun 50 cm³, sont additionnés respectivement de 3 volumes d'eau distillée, leur volume se trouvant ainsi amené à 200 cm³.

Le premier échantillon, A, est traité en vue de la détermination du sucre libre.

Le second, B, est traité en vue de la détermination du sucre total.

Le troisième échantillon, C, est traité comme le premier ; et le quatrième, D, est traité comme le second ; mais dans chacun d'eux, on a soin d'opérer préalablement la destruction du sucre libre à l'aide de la potasse.

Dans toutes les liqueurs, on procède à l'élimination des substances protéiques en employant une même dose d'azotate mercurique ; 80 cm³.

Les résultats obtenus sont exprimés en grammes de glucose pour 1000 cm³ de sang frais.

	Sucre total —	Sucre libre —	Sucre protéidique —
A.....		1 gr. 50	
B.....	2 gr. 28		0 gr. 78
C.....		0 gr. 00	
D.....			0 gr. 77

Les nombres qui expriment ici la valeur de la glycémie protéidique, valeur déterminée par nos deux méthodes, sont donc sensiblement égaux. Il nous faut insister cependant sur ce fait que la première méthode décrite est sans contredit la plus simple, la plus rapide, la plus pratique.

CHAPITRE IV

GLYCÉMIE PROTÉIDIQUE ARTÉRIELLE ET GLYCÉMIE PROTÉIDIQUE VEINEUSE

I. — Recherche comparative de la teneur en sucre protéidique dans le sang total, le plasma et les globules

Dans la première partie, nous avons exposé nos résultats concernant la répartition du sucre libre entre le plasma et les globules sanguins. Une recherche du même genre s'imposait pour le sucre protéidique. Dans lequel de ces deux constituants du sang le trouve-t-on en plus grande abondance ? Pour résoudre cette question, nous nous sommes adressée à divers animaux : Chien, Cheval, Poulet, sur lesquels nous avons prélevé du sang avec les précautions habituelles.

Dans un certain nombre d'expériences, le sucre protéidique fut dosé successivement dans le sang total, puis dans le plasma et les globules provenant de ce même sang. Dans chacune des autres recherches, après séparation d'une partie du sang en plasma et globules, les dosages ne furent effectués que dans le sang total et le plasma correspondant.

Avant de noter les résultats obtenus, nous dirons quelques mots à propos de l'hydrolyse et du traitement précédant le dosage final du sucre total contenu dans les globules sanguins.

Traitement des globules sanguins. — Les globules sont séparés du plasma par centrifugation.

Après diverses manipulations très simples, décrites en détail dans la 1^{re} partie (chapitre IV, paragraphe I, A), nous arrivons finalement à obtenir 3 échantillons différents dans chacun desquels nous effectuons le dosage :

A. — Sang total après centrifugation.

B. — Plasma provenant de la même prise de sang.

C. — Globules qui proviennent également du même sang et qui forment une bouillie épaisse renfermant encore une très petite quantité de plasma.

50 cm³ de ces globules sont mesurés fort exactement, puis versés dans un grand verre.

Les matières protéiques étant très abondantes dans cet amas compact, il est indispensable de diluer fortement avant d'opérer l'hydrolyse acide. On verse donc 9 volumes d'eau distillée dans le verre, tout en ayant soin d'utiliser d'abord les premières portions de cette eau pour le lavage du matériel de mesure. On obtient alors 500 cm³ d'un liquide auquel il convient d'ajouter 10 cm³ de SO⁴H² pur.

Le mélange, transvasé dans un gros ballon d'une contenance de 1 litre environ, est chauffé ensuite à l'auto-

clave à 120 degrés pendant 40 minutes, puis traité, après refroidissement, exactement comme s'il s'agissait de sang total, avec cette seule différence que la dose d'azotate mercurique nécessaire est ici de 150 cm³ au lieu de 80.

La teneur en sucre protéidique est calculée par différence en retranchant la teneur en sucre libre obtenue avec un autre échantillon, de la teneur en sucre total, évaluée après le traitement qui vient d'être indiqué.

A. — SANG TOTAL, PLASMA ET GLOBULES ARTÉRIELS

Dans le tableau ci-après, nous indiquons les résultats des recherches que nous avons faites en partant de sang artériel de Chien, de Cheval et de Poulet, en vue de déterminer lequel de ses constituants, plasma ou globules, renferme la plus grande quantité de sucre protéidique.

A côté des nombres obtenus, nous rappellerons à l'occasion (dans ce tableau et les suivants) les teneurs en sucre libre correspondantes, afin de pouvoir en même temps comparer pour un même animal la valeur de la glycémie effective et la valeur de la glycémie protéidique.

	SUCRE PROTÉIDIQUE POUR 1000 EXPRIMÉ EN GR. DE GLUCOSE			SUCRE LIBRE POUR 1000 EXPRIMÉ EN GR. DE GLUCOSE		
	Sang artériel	Plasma	Globules	Sang artériel	Plasma	Globules
Chien XX.....	1,05	1,18	0,75	1,08	1,45	0,55
Chien XXI.....	1,04	1,21	0,68	1,15	1,51	0,62
Chien XXIII...	1,00	1,23	0,67	1,51	1,92	0,84
Chien XXXVI..	0,93	1,09		1,38	1,75	
Teneur moyenne	1,00	1,18	0,70	1,28	1,66	0,67
Cheval XX.....	1,38	1,96	0,33	0,87	1,05	0,56
Cheval XXII...	1,40	1,80	0,58			
Cheval XXIII..	1,26	1,46		0,82	0,96	
Cheval XXIV...	1,25	1,54		0,69	0,85	
Teneur moyenne	1,32	1,69				
Poulets (lot III).	1,24	1,73				
Poulets (lot IV).	1,30	1,63	0,69	2,02	2,56	
Poulets (lot V)..	1,13	1,31		2,11	2,67	
Teneur moyenne	1,22	1,56				

B. — SANG TOTAL, PLASMA ET GLOBULES VEINEUX

Avec plusieurs échantillons de sang de Cheval pris à la veine jugulaire et traités comme ceux de sang artériel, nous avons effectué des dosages de sucre protéidique, principalement dans le sang total et le plasma, ainsi que l'indique ce second tableau.

	SUCRE PROTÉIDIQUE POUR 1000 EXPRIMÉ EN GR. DE GLUCOSE			SUCRE LIBRE POUR 1000 EXPRIMÉ EN GR. DE GLUCOSE		
	Sang veineux	Plasma	Globules	Sang veineux	Plasma	Globules
Cheval XVIII...	1,48	1,74	0,98	0,97	1,20	0,55
Cheval XIX...	1,37	1,57		0,94	1,19	
Cheval XX...	1,41	1,98		0,78	0,99	
Cheval XXII...	1,45	1,83				
Cheval XXIII...	1,28	1,55		0,78	0,90	
Cheval XXIV...	1,36	1,70		0,64	0,75	
Teneur moyenne.	1,39	1,73		0,82	1,01	

Ainsi donc, qu'il s'agisse de sang artériel ou qu'il s'agisse de sang veineux, la même conclusion s'impose : *le sucre protéidique existe à la fois dans le plasma et dans les globules sanguins, mais en proportions différentes dans ces deux substances ; à volumes égaux, le plasma en renferme toujours une quantité plus forte que les globules (Chien, Cheval, Poulet).*

Cependant, comme on le voit, la quantité contenue dans les globules est loin d'être négligeable. Elle est variable avec les divers individus, vraisemblablement très variable avec les différentes espèces d'animaux.

Les expériences faites avec du sang total et du plasma nous renseignent suffisamment au point de vue de la répartition du sucre protéidique, puisque la teneur pour 1000 du plasma, plus importante que la teneur pour 1000 du sang total, indique bien que les globules correspondants ont au contraire une teneur inférieure à celle de ce même sang total.

Une nouvelle confirmation de ce dernier fait nous a été apportée par nos dosages effectués exclusivement avec du plasma sanguin d'un animal, car ces dosages nous ont toujours fourni des nombres supérieurs à ceux qui expriment la teneur moyenne en sucre protéidique du sang total chez des individus de la même espèce animale.

Nous pouvons enfin constater que toutes ces déductions sont en conformité absolue avec celles qui ont déjà été formulées à propos de la répartition du sucre libre.

II. — Recherche comparative de la teneur en sucre protéidique dans le sang artériel et le sang veineux d'un même animal

Pour effectuer cette recherche nous avons dû, comme pour le sucre libre, recueillir en même temps, sur un même animal (Cheval ou Vache), du sang artériel et du sang veineux. Nous avons pris l'un à la carotide et l'autre à la jugulaire.

Les deux sortes de sang commençaient à couler à la même minute, et l'écoulement, réglé de façon à obtenir dans le même temps une quantité à peu près égale de sang artériel et de sang veineux, cessait également au même moment, dès qu'on se trouvait en possession de la quantité nécessaire.

Le tableau suivant groupe tous les résultats obtenus,

et, pour compléter ces données, les teneurs en sucre libre correspondantes y sont également mentionnées.

	SUCRE PROTÉIDIQUE POUR 1000, EXPRIMÉ EN GR. DE GLUCOSE		SUCRE LIBRE POUR 1000, EXPRIMÉ EN GR. DE GLUCOSE	
	Sang artériel	Sang veineux	Sang artériel	Sang veineux
Cheval XX.....	1,38	1,41	0,87	0,78
Cheval XXI.....	1,35	1,37	0,97	0,93
Cheval XXII.....	1,40	1,45	0,67	0,65
Cheval XXIII.....	1,26	1,28	0,82	0,78
Cheval XXIV.....	1,25	1,36	0,69	0,64
Cheval XXV.....	1,43	1,45	0,87	0,81
Cheval XXVI.....	1,27	1,31	0,83	0,71
Cheval XXVII.....	1,36	1,44	1,09	1,07
Teneur moyenne.....	1,34	1,38	0,85	0,80
Vache I.....	1,28	1,30	0,72	0,63
Vache II.....	1,44	1,47	0,75	0,65
Teneur moyenne.....	1,36	1,38	0,73	0,64

Le sang artériel d'un animal (Cheval ou Vache) renferme donc une quantité de sucre protéidique un peu moins forte que celle qui existe dans le sang veineux du même animal pris au même moment.

C'est exactement l'inverse de ce que nous avons vu à propos du sucre libre, ainsi que nous pouvons le constater immédiatement en examinant le tableau ci-dessus. Il est vrai que les différences entre les deux teneurs sont relativement peu importantes dans la plupart des cas.

III. — Recherche comparative de la teneur en sucre protéidique dans le plasma artériel et le plasma veineux d'un même animal

Les échantillons de sang ayant été recueillis comme il vient d'être dit, nous les avons centrifugés afin d'obtenir dans chaque expérience du plasma artériel et du plasma veineux.

Voici les chiffres obtenus avec du sang de Chien et du sang de Cheval.

	SUCRE PROTÉIDIQUE POUR 1000, EXPRIMÉ EN GR. DE GLUCOSE		SUCRE LIBRE POUR 1000, EXPRIMÉ EN GR. DE GLUCOSE	
	Plasma artériel	Plasma veineux	Plasma artériel	Plasma veineux
Chien XXXIX.....	1,05	1,08	1,85	1,55
Chien XL.....	1,00	1,18	2,16	2,06
Chien XLI.....	0,95	1,15	2,06	1,85
Chien XLII.....	1,00	1,15	2,40	2,00
Chien XLIII.....	1,13	1,16	2,27	2,11
Teneur moyenne.....	1,03	1,14	2,15	1,91
Cheval XX.....	1,96	1,98	1,05	0,99
Cheval XXII.....	1,80	1,83		
Cheval XXIII.....	1,46	1,55	0,96	0,90
Cheval XXIV.....	1,54	1,70	0,85	0,75
Teneur moyenne.....	1,69	1,76	0,95	0,88

Le plasma artériel, chez le Chien et le Cheval, contient donc un peu moins de sucre protéidique que le plasma veineux correspondant.

Cette conclusion, comme la précédente, se trouve différente de celle que nous avons formulée à propos du sucre libre, lequel existerait au contraire en proportion un peu supérieure dans le plasma artériel.

CHAPITRE. V

VARIATIONS DE LA GLYCÉMIE PROTÉIDIQUE SOUS L'INFLUENCE DE DIVERS ÉTATS PHY- SIOLOGIQUES OU PATHOLOGIQUES. — COM- PARAISON AVEC LES VARIATIONS DE LA GLYCÉMIE EFFECTIVE

Nous allons maintenant envisager dans ce chapitre les variations de la glycémie protéidique et mettre, en regard de ces résultats nouveaux, les chiffres qui expriment, pour les mêmes sujets, la valeur de la glycémie effective, chiffres déjà mentionnés dans le chapitre correspondant de la première partie (chapitre V).

Nous pourrions de la sorte comparer facilement les variations concomitantes des deux éléments de la glycémie totale. Il est à peine besoin de faire ressortir l'intérêt qui s'attache à ces comparaisons susceptibles de jeter quelque lumière sur diverses questions, notamment sur celle si complexe de la formation, de l'utilisation et du rôle des hydrates de carbone dans l'organisme, ainsi que sur celle du métabolisme des matières protéiques.

Mais en raison même de l'ampleur et de la complexité

du sujet, nous ne pouvons prétendre à rien d'autre qu'à ébaucher une telle étude. Nous nous sommes donc bornée à faire un certain nombre de déterminations relatives aux variations de la glycémie protéidique sous l'action de divers facteurs que nous avons vus capables d'influencer la glycémie effective ; nous avons pu ensuite formuler quelques conclusions en comparant ces données nouvelles avec celles qui se rapportent aux variations de la teneur du sang en sucre libre.

I. — Variations se produisant au cours de certains états provoqués expérimentalement

A. — VARIATIONS CONSÉCUTIVES

A DES INJECTIONS D'ADRÉNALINE

Nous avons vu qu'à la suite d'injections d'adrénaline faites dans une veine ou dans la cavité péritonéale d'un animal, le taux du sucre libre augmente considérablement dans le sang, l'hyperglycémie s'établissant progressivement et atteignant son maximum au bout d'un temps plus ou moins long selon la dose injectée, l'âge de l'animal et l'endroit du corps où a été faite l'injection.

Des phénomènes analogues existent-ils si l'on considère la glycémie protéidique ? Cette dernière subit-elle,

à la suite des injections d'adrénaline, des variations quantitatives appréciables ?

Nous avons fait à ce sujet un certain nombre d'expériences et nous donnons ci-après quelques-uns des résultats obtenus. Rappelons auparavant qu'un échantillon de sang était prélevé sur l'animal immédiatement avant l'injection d'adrénaline, puis quelques autres après l'injection, à intervalles de temps plus ou moins grands ; les teneurs en sucre, de même que toutes celles qui sont mentionnées dans ce chapitre, ont été calculées pour 1000 cm³ de sang frais et exprimées en grammes de glucose.

1° *Injections d'adrénaline dans la cavité péritonéale*

	Sucre protéidique	Sucre libre
I. — <i>Chien jeune, pesant 20 kgr., reçoit</i>		
0 gr. 015 d'adrénaline.		
A. — Avant injection (sang normal).	1 gr. 13	1 gr. 44
B. — 1 h. . . après inj. d'adrénal..	1 gr. 02	2 gr. 06
C. — 3 h. 30 — — — ..	1 gr. 40	1 gr. 44
II. — <i>Chien très jeune, pesant 22 kgr.,</i>		
reçoit 0 gr. 034 d'adrénaline.		
A. — Avant injection (sang normal).	0 gr. 85	1 gr. 80
B. — 1 h. 30 après inj. d'adrénal..	0 gr. 91	2 gr. 86
C. — 3 h. — — —	0 gr. 93	2 gr. 48
D. — 5 h. 30 — — —	1 gr. 02	2 gr. 39
E. — 7 h. 30 — — —	1 gr. 02	2 gr. 39

III. — *Chien* de 3 ans environ, pesant

18 kgr., reçoit 0 gr. 015 d'adrénaline.

A. — Avant injection (sang normal).	1 gr. 06	1 gr. 25
B. — 35 m. après inj. d'adrén.	1 gr. 02	1 gr. 94
C. — 2 h. 30 — — —	1 gr. 28	1 gr. 94

IV. — *Chien* de 3 ans environ, pesant

18 kgr., reçoit 0 gr. 030 d'adrénaline.

A. — Avant injection (sang normal).	1 gr. 00	1 gr. 10
B. — 1 h. 15 après inj. d'adrénal..	1 gr. 15	1 gr. 75
C. — 4 h. — — —	1 gr. 16	2 gr. 30
D. — 7 h. 45 — — —	1 gr. 35	1 gr. 55

V. — *Chien* âgé, pesant 30 kgr., reçoit

0 gr. 030 d'adrénaline.

A. — Avant injection (sang normal).	0 gr. 94	0 gr. 81
B. — 2 h. 30 après inj. d'adrénal.	1 gr. 04	2 gr. 17
C. — 4 h. 45 — — —	1 gr. 15	2 gr. 37
D. — 6 h. 30 — — —	1 gr. 19	1 gr. 89

VI. — *Chien* très âgé, pesant 16 kgr.,

reçoit 0 gr. 040 d'adrénaline (quantité considérable par rapport au poids de l'animal).

A. — Avant injection (sang normal).	1 gr. 13	0 gr. 56
B. — 2 h. 30 après inj. d'adrénal..	0 gr. 76	2 gr. 45
C. — 3 h. 30 — — —	0 gr. 76	2 gr. 96
D. — 5 h. 30 — — —	1 gr. 27	1 gr. 69

2° *Injections d'adrénaline dans une veine*

L'adrénaline a été introduite, comme pour les expériences sur la glycémie effective, dans la veine saphène ;

l'animal supportant moins bien les injections faites par les veines, il importe d'employer une dose d'adrénaline inférieure à 0 gr. 001 par kilogramme d'animal et d'injecter lentement en plusieurs fois.

	Sucre protéidique	Sucre libre
I'. — Chien d'âge moyen, pesant 30 kgr., reçoit 0 gr. 010 d'adrénaline.		
A. — Avant injection (sang normal).	0 gr. 79	1 gr. 08
B. — 30 m. après inj. d'adrénal.	0 gr. 73	1 gr. 46
C. — 3 h. 30 — — —	0 gr. 77	1 gr. 29
II'. — Chien âgé, pesant 20 kgr., reçoit 0 gr. 015 d'adrénaline.		
A. — Avant injection (sang normal).	1 gr. 00	0 gr. 94
B. — 30 m. après inj. d'adrénal.	0 gr. 75	1 gr. 44
C. — 3 h. — — —	1 gr. 00	1 gr. 34
D. — 4 h. 30 — — —	1 gr. 12	1 gr. 19
E. — 6 h. 15 — — —	1 gr. 25	1 gr. 06

A la suite des injections d'adrénaline, il se produit donc des variations de la glycémie protéidique relativement importantes. Lorsque l'on considère la teneur initiale en sucre protéidique (celle du sang normal avant injection) et la teneur maxima observée après l'injection, on constate une augmentation très nette de la glycémie protéidique dans l'ensemble des observations ; une seule expérience (I') paraît faire exception, mais l'anomalie s'explique aisément par le peu de durée de cette expé-

rience, si l'on suppose que la teneur en sucre protéidique aurait continué à croître ultérieurement, comme c'est le cas général pour toutes les autres expériences.

Nous noterons ce fait qu'il se produit parfois au début de l'action de l'adrénaline une diminution appréciable de la teneur en sucre protéidique (I, VI, I', II'). Si, dans les autres expériences, nous n'avons pas observé ce phénomène, c'est peut-être que la première prise de sang avait été faite trop longtemps après l'injection.

L'examen comparé des variations concomitantes des deux glycémies, effective et protéidique, dans le cas d'injections d'adrénaline, nous permet de formuler les conclusions suivantes :

1° Dans l'ensemble, et tout au moins au bout d'un certain laps de temps après l'injection, les variations des deux sortes de glycémie ont lieu dans le même sens ; il se produit une augmentation de la teneur en sucre libre et de la teneur en sucre protéidique.

2° La valeur de la glycémie protéidique ne croît pas proportionnellement à celle de la glycémie effective ; l'augmentation de la quantité de sucre protéidique commence à se manifester plus tard, se poursuit plus lentement et continue à croître même quand la glycémie effective, après avoir passé par son maximum, décroît et tend à revenir à sa valeur primitive. Nous ne pouvons dire si, dans nos expériences, la glycémie protéidique avait atteint sa limite maxima, les dites expériences n'ayant jamais duré plus de 7 à 8 heures, et aucune

d'elles ne nous ayant manifesté un retour à la valeur normale durant ce laps de temps. En résumé, nous dirons que la teneur maxima en sucre protéidique ne coïncide jamais avec la teneur maxima en sucre libre, celle-ci s'observant toujours avant celle-là. Remarquons toutefois que la diminution de sucre protéidique observée parfois au début de l'action de l'adrénaline, et qui est peut-être un fait d'ordre général, coïncide alors plus ou moins exactement avec la teneur maxima en sucre libre (1).

B. — VARIATIONS PROVOQUÉES PAR L'INANITION

Les expériences que nous avons faites sur les variations de la glycémie effective provoquées par l'état d'inanition ont confirmé ce fait que la teneur en sucre libre, après s'être maintenue pendant une dizaine de jours sensiblement constante, augmente rapidement puis finalement diminue ; nous avons également suivi en même temps les variations de la glycémie protéidique et c'est une partie des résultats obtenus que nous mentionnons ci-après, en rappelant les chiffres qui expriment la valeur de la glycémie effective :

1. Nous avons eu l'occasion de recueillir du sang d'un *Chien* auquel on avait fait l'ablation du *pancréas* trois heures auparavant. Nous avons dosé le sucre libre et le sucre protéidique dans ce sang ; nous avons trouvé 1 gr. 88 de sucre libre et 0 gr. 75 de sucre protéidique, cette dernière quantité étant nettement inférieure à la moyenne.

Avec du sang provenant d'un *Homme diabétique*, nous avons obtenu les résultats suivants : sucre libre, 2 gr. 28 et sucre protéidique, 0 gr. 87.

I. — *Chien âgé*

	Sucre protéidique	Sucre libre
Pèse 29 kgr. 400 avant expérience.....	0 gr. 88	0 gr. 81
Pèse 23 kgr. au bout de 14 jours...	0 gr. 93	1 gr. 32
Pèse 17 kgr. 400 au bout de 24 jours. . .	1 gr. 40	0 gr. 41

II. — *Chienne adulte*

Pèse 24 kgr. 200 avant expérience.....	0 gr. 82	1 gr. 00
(reçoit 0 gr. 015 d'adrénaline dans le péritoine le troisième jour)		
Pèse 18 kgr. 700 au bout de 6 jours..	1 gr. 26	1 gr. 00
Pèse 15 kgr. 300 au bout de 12 jours. .	1 gr. 28	1 gr. 88

III. — *Chien jeune*

Pèse 17 kgr. avant expérience.....	0 gr. 93	1 gr. 25
Pèse 15 kgr. 900 au bout de 6 jours...	0 gr. 93	1 gr. 22
Pèse 11 kgr. 500 au bout de 25 jours..	1 gr. 11	0 gr. 81

Il résulte donc de nos expériences que la teneur en sucre protéidique augmente en général au cours de l'état d'inanition (1), mais la rapidité et l'importance de cette augmentation sont très variables avec les divers individus. Un fait est à retenir : c'est la concordance que nous avons observée à la fin de plusieurs expériences

1. Nous faisons remarquer, ici encore, qu'il n'y a pas lieu de supposer que les variations glycémiques observées peuvent s'expliquer par des variations hydrémiques concomitantes (Voir 1^{re} partie, chapitre V, p. 110).

entre la teneur maxima en sucre protéidique et la teneur minima en sucre libre.

C. — VARIATIONS PROVOQUÉES PAR UNE
BRUSQUE RÉFRIGÉRATION

Nos expériences, faites sur des animaux homéothermes (Chiens soumis à un refroidissement brusque dans un bain d'eau froide puis réchauffés ensuite rapidement), nous ont donné les résultats suivants :

	Température centrale	Sucre protéidique	Sucre libre
I. — <i>Chien très jeune</i>			
A. — Avant expérience.....	39°	0 gr. 90	1 gr. 83
B. — Après refroidissement..	30°	0 gr. 81	2 gr. 11
C. — Après réchauffement....	35°	0 gr. 94	2 gr. 13
II. — <i>Chien adulte</i>			
A. — Avant expérience.....	39°	1 gr. 23	1 gr. 05
B. — Après refroidissement..	30°	1 gr. 10	1 gr. 62
C. — Après réchauffement....	36°	1 gr. 07	1 gr. 27
III. — <i>Chien assez âgé</i>			
A. — Avant expérience.....	39°	0 gr. 76	0 gr. 97
B. — Après refroidissement...	30°	0 gr. 73	1 gr. 85
C. — Après réchauffement....	36°	0 gr. 77	1 gr. 50

Tandis que nous avons observé pour le sucre libre une augmentation considérable après le refroidissement,

puis après le réchauffement, une baisse lente indiquant un retour à la glycémie normale (II et III), nous constatons au contraire qu'une brusque réfrigération n'entraîne pas pour la glycémie protéidique des variations bien considérables ; on note simplement une baisse peu accentuée pendant le refroidissement et encore ce fait n'est-il pas général, puisque dans certains cas (III, Chien âgé), la baisse ne se manifeste pas de manière appréciable.

La différence est donc ici très nette entre la glycémie protéidique et la glycémie effective au point de vue de l'importance de leurs variations.

D. — VARIATIONS IMMÉDIATEMENT CONSÉCUTIVES A DES
SAIGNÉES ABONDANTES OU RÉPÉTÉES, A L'ASPHYXIE,
AUX INHALATIONS DE CHLOROFORME

A plusieurs reprises, nous avons eu l'occasion de parler de l'action de ces divers facteurs sur la glycémie effective, action qu'on peut résumer en disant qu'elle se traduit par une hyperglycémie dont le degré tient aux conditions mêmes dans lesquelles agissent ces facteurs (voir chapitre II. paragraphe I).

Nous avons recherché aussi dans quelle mesure la glycémie protéidique pouvait être immédiatement influencée par ces mêmes facteurs, et, de la série d'observations que nous avons faites sur cette question, nous extrayons les cas suivants :

1° Saignées répétées ou abondantes

	Sucre protéidique	Sucre libre
I. — Chien de 30 kgr., âgé, saigné une première fois le 13 décembre 1912 : 2 prises de sang faites à 15 minutes d'intervalle : 1° 200 cm ³ .		
2° 600 cm ³	1 gr. 05	1 gr. 08
Même Chien, saigné abondamment à la carotide le 21 décembre 1912.		
Volume de sang recueilli : 1.000 cm ³ ..	1 gr. 04	1 gr. 15
II. — Chien de 13 kgr., saigné abondamment à l'artère fémorale.		
Volume de sang recueilli : 600 cm ³ (quantité très forte par rapport au poids de l'animal).....	1 gr. 08	1 gr. 62
III. — Chien de 25 kgr., jeune, saigné « à blanc » à la carotide.....	1 gr. 07	2 gr. 00

Dans les deux derniers exemples, il y a, du fait de la saignée abondante, une augmentation considérable de la teneur en sucre libre qui, chez un Chien normal, est de 1 gr. 15 en moyenne.

Les saignées répétées ou abondantes ne semblent pas avoir d'influence perturbatrice immédiate sur la glycémie protéidique car les chiffres qui l'expriment

dans les 4 cas correspondent à des teneurs en sucre protéidique tout à fait normales.

2^o *Asphyxie, mouvements violents*

I. — *Marmotte*, pesant 2 kgr. 400, saignée le 4 juillet 1913, se trouvant par conséquent en état de veille. Difficile à saisir et à maintenir, s'est trouvée finalement à demi étouffée au moment où fut pratiquée la saignée.

Sucre protéidique	Sucre libre
—	—
0 gr. 99	2 gr. 71

II. — *Tortue de mer*, pesant 23 kgr. ; se débat violemment au moment de la saignée ; le sang recueilli est violacé.

Sucre protéidique	Sucre libre
—	—
1 gr. 09	4 gr. 13

Chez ces deux animaux, les teneurs en sucre libre sont relativement fort élevées par suite de l'asphyxie ou des mouvements violents, la valeur de la glycémie effective oscillant autour de 2 grammes pour 1000 chez la Marmotte et de 0 gr. 83 chez la Tortue de mer. Par contre, les quantités de sucre protéidique sont tout à fait normales ; elles se trouvent en effet identiques à celles qui expriment la glycémie protéidique chez des individus de la même espèce saignés dans des conditions entièrement satisfaisantes excluant toute possibilité d'hyperglycémie.

3^o *Chloroforme*

Toutes les fois que nous avons voulu pratiquer l'anesthésie à l'aide du chloroforme, nous avons injecté préalablement aux animaux (1 heure auparavant) une dose de morphine en rapport avec leur poids, puis après leur avoir fait respirer du chloroforme en très petite quantité, nous avons prélevé rapidement, en général par l'artère fémorale, la quantité de sang nécessaire et suffisante pour effectuer à la fois le dosage du sucre libre et celui du sucre protéidique.

En opérant ainsi, l'hyperglycémie effective produite est très faible, et quant au sucre protéidique, sa teneur ne subit aucune variation du fait des inhalations de chloroforme, ainsi qu'en témoignent les observations suivantes :

— 19 Chiens normaux ayant été saignés après avoir été anesthésiés à l'aide de morphine et de chloroforme, nous avons déterminé pour chaque individu les valeurs respectives de la glycémie effective et de la glycémie protéidique ; nous avons ensuite calculé les teneurs moyennes pour 1000, soit :

Sucre protéidique	Sucre libre
0 gr. 95	1 gr. 19

— 19 autres Chiens normaux furent également saignés, mais cette fois sans anesthésie, d'une manière très rapide. Chaque sang fut soumis aux mêmes déterminations que précédemment (1) et les teneurs moyennes calculées furent :

1. Voir chapitre suivant, p. 255.

Sucre protéidique	Sucre libre
—	—
0 gr. 95	1 gr. 15

Comme on le voit, par suite de l'action du chloroforme, on observe une différence dans les teneurs moyennes en sucre libre, mais cette différence (0 gr. 04) est légère quand on opère comme il est dit plus haut, et n'est à considérer que dans les études comparatives sur la glycémie, par rapport notamment à la valeur de la glycémie protéidique, laquelle demeure constante dans les mêmes conditions au cours de l'anesthésie par le chloroforme.

II. — Variations se produisant pendant la période agonique

Peu de temps avant la mort, la teneur du sang en sucre libre baisse rapidement pour devenir très faible à l'instant même de la mort. Nous avons recherché s'il en était de même pour le sucre protéidique. Dans ce but, des échantillons de sang prélevés sur des Chiens quelques minutes avant leur mort, furent analysés, après les traitements convenables, au point de vue du sucre total et au point de vue du sucre libre.

Sucre protéidique	Sucre libre
—	—

I. — *Chien* tuberculeux, très maigre,
très abattu, saigné sans anesthésie. 1 gr. 71 0 gr. 64

II. — *Chien* âgé, mourant, saigné sans anesthésie..... 1 gr. 40 0 gr. 41

III. — *Chien* jeune, mourant, saigné dans les mêmes conditions..... 0 gr. 66⁷ 0 gr. 63

Du sang provenant de ce dernier Chien fut étudié au point de vue de la glycémie, à une époque antérieure, alors que l'animal était bien portant. Ce sang contenait 0 gr. 91 pour 1.000 de sucre protéidique et 1 gr. 13 de sucre libre.

Chez le Chien III, on enregistre donc une baisse notable de la teneur en sucre protéidique, alors que pour les deux sujets précédents, il s'est produit une augmentation considérable, la teneur moyenne étant, pour le sang de Chien, 0 gr. 95 pour 1.000 cm³. À quoi faut-il attribuer une telle différence dans les résultats ? Pour formuler une conclusion précise, des recherches nouvelles seraient nécessaires ; aussi nous bornerons-nous pour l'instant à faire remarquer qu'au cours de la période agonique, la glycémie protéidique subit des variations d'une très grande importance.

III.—Variations observées pendant la période de sommeil chez les animaux hibernants

Avec du sang artériel de Marmotte recueilli en été, puis en hiver, nous avons étudié parallèlement les variations de la glycémie effective et les variations de la glycémie protéidique au cours des périodes de veille et de sommeil.

Sucre protéidique	Sucre libre
—	—

Etat de veille

4 juillet 1913.....	0 gr. 99	
5 juillet 1913.....	0 gr. 90	2 gr. 08
9 juillet 1913.....	1 gr. 09	2 gr. 21
18 juillet 1913.....	1 gr. 10	1 gr. 84
28 juillet 1913.....	1 gr. 04	1 gr. 90
28 juillet 1913.....	1 gr. 02	1 gr. 99
22 juillet 1914.....	1 gr. 13	2 gr. 15
Teneur moyenne.....	1 gr. 04	2 gr. 03

Etat de sommeil

27 janvier 1914.....	1 gr. 09	0 gr. 72
4 février 1914.....	1 gr. 08	0 gr. 67
6 février 1914.....	1 gr. 01	0 gr. 55
Teneur moyenne.....	1 gr. 06	0 gr. 64

Au réveil

28 février 1914.....	0 gr. 81	2 gr. 27
1 ^{er} mars 1914.....	0 gr. 79	2 gr. 35
Teneur moyenne.....	0 gr. 80	2 gr. 31

Tandis que, pendant l'hibernation, il se produit une diminution considérable de la quantité de sucre libre contenue dans le sang, il ne se manifeste aucun changement appréciable de la teneur en sucre protéidique. Par contre, au réveil, celle-ci baisse d'une manière très sensible, tandis que la teneur en sucre libre croît brusquement, devenant environ 3 fois $1/2$ plus forte que pendant le sommeil. Notons que, plusieurs fois déjà,

nous avons constaté le même fait ou bien le fait inverse.

* * *

Il est donc impossible de ne pas supposer qu'il existe des relations entre le sucre protéidique et le sucre libre : sous des actions naturelles qui restent encore à déterminer, il se produit certainement des passages de l'un à l'autre, soit que du sucre protéidique se transforme en sucre réducteur, enrichissant ainsi le sang en glucose (forme circulante) ; soit que du sucre libre entre en combinaison, de manière à former un composé *gluco-protéique* (forme particulière de réserve) présentant sur le sucre libre des avantages, en ce sens qu'il est doué d'une plus grande stabilité et qu'il n'est pas susceptible d'être entraîné par les urines et d'être soustrait ainsi aux besoins de l'organisme.

On sait qu'au moment du réveil de la Marmotte, l'activité des muscles cardiaques et respiratoires devient tout à coup considérable ; or, c'est justement à l'instant où cette activité va déterminer une grande consommation de glucose que la teneur en sucre libre atteint son maximum et que la teneur en sucre protéidique arrive à son minimum. Il y a certainement là plus qu'une simple coïncidence.

IV. — Variations en fonction du temps

A. — INFLUENCE DE L'ÂGE

L'âge qui paraît entraîner des modifications assez sensibles dans la glycémie effective, exerce-t-il une influence sur la glycémie protéidique ?

Pour élucider ce point, nous nous sommes adressée à plusieurs espèces d'animaux homéothermes, en considérant pour chacune d'elles des individus jeunes ou adultes d'une part, et des individus âgés d'autre part.

Voici quelques-unes de nos observations :

1^o Observations faites sur des Chiens

	Sucre protéidique	Sucre libre
<i>Individus jeunes</i>		
Chien II.....	0 gr. 86	1 gr. 34
Chien VI.....	1 gr. 09	1 gr. 31
Chien VIII.....	1 gr. 13	1 gr. 44
Chien XVIII.....	0 gr. 77	1 gr. 37
Chien XXIII.....	1 gr. 00	1 gr. 51
Chien XXXV.....	0 gr. 93	1 gr. 25
Chien XLVI.....	1 gr. 03	1 gr. 54
Chien XLVIII.....	0 gr. 94	1 gr. 29

Individus très âgés

Chien IX.....	1 gr. 00	0 gr. 94
Chien XI.....	1 gr. 00	0 gr. 94
Chien XXVI.....	0 gr. 94	0 gr. 81
Chien XXVII.....	1 gr. 15	1 gr. 02
Chien XXXIII.....	0 gr. 83	0 gr. 92
Chien LI.....	0 gr. 76	0 gr. 97

2° Observations faites sur des Chevaux

	Sucre protéidique	Sucre libre
<i>Individus adultes</i>		
Cheval III.....	1 gr. 32	0 gr. 95
Cheval V.....	1 gr. 25	0 gr. 94
Cheval XVIII.....	1 gr. 48	0 gr. 97
Cheval XXI.....	1 gr. 35	0 gr. 97

Individus très âgés

Cheval II.....	1 gr. 37	0 gr. 76
Cheval XXII.....	1 gr. 40	0 gr. 67
Cheval XXIII.....	1 gr. 26	0 gr. 82
Cheval XXIV.....	1 gr. 25	0 gr. 69

3° Observations faites sur des Poulets

	Sucre protéidique	Sucre libre
<i>Individus très jeunes</i>		
Lot I (5 poulets).....	1 gr. 27	2 gr. 32
Lot III (6 poulets).....	1 gr. 24	2 gr. 47

Individus adultes ou âgés

Lot IV (5 poulets).....	1 gr. 30	2 gr. 02
Lot V (4 poulets).....	1 gr. 13	2 gr. 11

Les différences individuelles observées pour les teneurs en sucre protéidique, dans une même espèce, ne semblent pas tenir à l'âge. Nous ferons à nouveau remarquer combien il est difficile d'apprécier les changements dus à l'âge en s'adressant ainsi à des individus diversement âgés appartenant à la même espèce.

B. — VARIATIONS PENDANT UN ESPACE DE TEMPS
RELATIVEMENT COURT ; QUESTION DE LA CONSTANCE GLYCÉMIQUE

La fixité de la valeur de la glycémie effective artérielle chez un individu normal homéotherme semble exister réellement et c'est pour exprimer ce fait qu'on a créé l'expression de « constance glycémique ». Mais la présence d'un sucre protéidique ayant été démontrée ultérieurement, la question suivante se pose : observe-t-on aussi une fixité de la teneur en sucre protéidique et peut-on dès lors parler également à son sujet d'une « constance glycémique » ?

Des seuls résultats que nous venons de mentionner relativement à l'influence des saignées, de l'asphyxie, etc., on pourrait déjà conclure à une fixité de la teneur en sucre protéidique chez le même individu. Il est par conséquent à prévoir que si on pratique sur le même indi-

vidu normal plusieurs saignées à quelques jours d'intervalle, dans des conditions aussi semblables que possible, on n'observera aucun changement dans la valeur de la glycémie protéidique. Et c'est en effet ce résultat négatif que nous avons obtenu dans les trois expériences suivantes :

	Sucre protéidique	Sucre libre
I. — <i>Chien</i> saigné le 25 févr. 1913	0 gr. 86	1 gr. 34
— le 18 mai 1913	0 gr. 87	1 gr. 33
— le 25 mai 1913	0 gr. 87	1 gr. 35
II. — <i>Chien</i> saigné le 16 juin 1913	0 gr. 93	1 gr. 25
— le 20 juin 1913	0 gr. 93	1 gr. 23
III. — <i>Chien</i> saigné le 3 mars 1914	1 gr. 03	1 gr. 54
— le 7 mars 1914	1 gr. 02	1 gr. 51

* * *

Pour nous résumer, nous pouvons dire que, chez un individu normal homéotherme, la teneur en sucre protéidique de son sang présente une fixité relativement plus grande que la teneur en sucre libre.

Il faut l'intervention d'actions particulièrement énergiques ou prolongées qui troublent profondément l'organisme, telles que injections d'adrénaline, inanition, pour provoquer des variations de la teneur en sucre protéidique.

Sous l'influence d'actions moins violentes ou peu pro-

longées, telles que saignées abondantes, asphyxie, aucun changement, immédiat du moins, ne se manifeste dans la glycémie protéidique ; l'âge même ne semble pas la modifier d'une manière appréciable, si bien que l'expression de « constance glycémique » s'applique encore avec beaucoup plus d'exactitude à la glycémie protéidique qu'à la glycémie effective. car pour la première aucune réserve n'est à faire quant à l'influence du temps, la glycémie protéidique restant complètement indépendante des divers états physiologiques que peut présenter un individu normal.

Une variation de la teneur en sucre protéidique est, mieux qu'un changement dans la glycémie effective, l'indice d'un trouble profond dans le fonctionnement de l'organisme.

CHAPITRE VI

DÉTERMINATION DE LA VALEUR DE LA GLYCÉMIE PROTÉIDIQUE DANS LA SÉRIE ANIMALE. — COMPARAISON AVEC LA VALEUR DE LA GLYCÉMIE EFFECTIVE.

Ces données nouvelles relatives à la valeur de la glycémie protéidique dans la série animale, nous les exposerons dans l'ordre suivant : 1° glycémie chez les animaux *homéothermes* ; 2° glycémie chez les animaux *poïkilothermes* ; 3° glycémie chez les animaux *hibernants*.

Nous ne reviendrons pas, à moins d'absolue nécessité, sur certains détails concernant le genre de vie des animaux, leur capture, la prise de leur sang, etc. (1).

L'examen des résultats acquis nous amènera à énoncer les conclusions que nous avons pu formuler à propos des questions suivantes :

1° La teneur en sucre protéidique, qui est constante chez un individu homéotherme normal, varie-t-elle sensiblement lorsqu'on s'adresse à divers individus

1. Tous ces détails se trouvent dans la première partie, chapitre VI, p. 121 à p. 150.

appartenant à une même espèce ? Autrement dit, quelle est l'étendue des variations de la glycémie protéidique dans une espèce animale donnée ?

2° Dans la série animale, après avoir recueilli et analysé le sang d'animaux appartenant à divers grands groupes, observe-t-on de notables différences entre les quantités de glucose qui expriment pour chaque animal la valeur de la glycémie protéidique ?

On se souvient que des recherches systématiques nous ont permis de donner des réponses à des questions semblables se rapportant à la glycémie effective.

Il est logique de rapprocher ces réponses de nos nouvelles conclusions. Il est d'ailleurs nécessaire de pouvoir établir, dans tous les cas, une comparaison entre les deux séries de déterminations relatives, les unes à la glycémie protéidique, les autres à la glycémie effective, — ces dernières déjà mentionnées dans la première partie de notre travail.

On est d'autant plus fondé à mettre en parallèle ces deux séries de déterminations que, en général, pour chaque animal, les deux valeurs glycémiques ont été obtenues à partir du même matériel, et simultanément, par application de notre méthode principale de traitement et de dosage (dosage du sucre libre et dosage du sucre total) (1).

1. Nous rappelons que tous nos dosages furent effectués à partir d'échantillons de sang artériel (sauf dans le cas des Batraciens et des Poissons) et que toutes les valeurs glycémiques furent rapportées à 1000 cm³ de sang et exprimées en grammes de glucose.

Nous avons donc reproduit ici la plupart de nos données numériques sur la valeur de la glycémie effective dans la série animale.

Et ainsi se trouvent groupés, dans le présent chapitre, les résultats de la plus grande partie de nos recherches personnelles de Physiologie comparée (1912-1915).

I. — Animaux homéothermes

A. — MAMMIFÈRES

1° *Chien*

Nous avons fait l'étude de la glycémie chez 38 individus normaux ; 19 d'entre eux ont été saignés sans anesthésie, tandis que tous les autres ont reçu, avant la prise de sang, de la morphine, puis une faible quantité de chloroforme.

CHIENS NON ANESTHÉSIÉS			CHIENS ANESTHÉSIÉS		
	Sucre protéi- dique	Sucre libre		Sucre protéi- dique	Sucre libre
	gr.	gr.		gr.	gr.
Chien LI.....	0,76	0,97	Chien I.....	0,77	1,35
» XXV.....	0,79	1,08	» XVIII....	0,77	1,37
» XVI.....	0,84	1,00	» XXXI. ...	0,82	1,00
» XII.....	0,85	1,12	» XXXIII..	0,83	0,92
» XXIX....	0,88	0,81	» II.....	0,86	1,34
» XXXII...	0,91	1,15	» XXII.....	0,89	1,10
» XXXV....	0,93	1,25	» XXXVIII..	0,90	1,30
» XXXVI...	0,93	1,38	» XVI.....	0,91	1,12
» XXIV....	0,94	1,37	» XXVI.....	0,94	0,81
» XXXIV...	0,94	1,00	» XXVIII...	0,94	1,23
» IX.....	1,00	0,94	» XLVIII...	0,94	1,29
» XI.....	1,00	0,94	» III.....	0,96	1,14
» XIX.....	1,00	1,10	» XV.....	0,97	1,21
» XXIII...	1,00	1,51	» XIV.....	1,02	1,17
» XXI.....	1,04	1,15	» XLIV.....	1,03	1,32
» XX.....	1,05	1,08	» XLVI.....	1,03	1,54
» X.....	1,06	1,25	» VI.....	1,09	1,31
» XLVII...	1,11	1,29	» XXVII...	1,15	1,02
» VIII....	1,13	1,44	» LII.....	(1,25)	1,05
Teneur moyenne.	0,955	1,149	Teneur moyenne.	0,951	1,189

De cette documentation, il est possible de tirer quelques conclusions fort nettes :

a) Qu'il s'agisse de Chiens anesthésiés ou de Chiens non anesthésiés, la teneur moyenne du sang en sucre protéidique est la même, c'est-à-dire 0 gr. 95.

b) Les teneurs individuelles oscillent autour de cette moyenne, d'une part jusqu'à 0 gr. 75 environ, d'autre part jusqu'à 1 gr. 15 (le chiffre le plus élevé, 1 gr. 25, constituant vraisemblablement un résultat exceptionnel).

c) La valeur moyenne de la glycémie protéidique est un peu inférieure à la valeur moyenne de la glycémie effective. Si l'on désigne celle-ci par 100, la teneur en sucre protéidique sera représentée par 82 environ.

d) L'amplitude des variations de la glycémie protéidique (0 gr. 75 à 1 gr. 15) serait un peu moins forte que celle des variations de la glycémie effective (0 gr. 90 à 1 gr. 40).

e) Dans cette espèce, les teneurs les plus fortes en sucre protéidique ne correspondent pas inévitablement aux teneurs les plus faibles en sucre libre; elles ne correspondent pas davantage à des teneurs en sucre libre particulièrement élevées. Il n'existe pas, semble-t-il, de rapport étroit entre les deux valeurs glycémiques déterminées pour chaque individu.

2° *Lapin domestique.*

	Sucre protéidique	Sucre libre
Lot I (3 lapins).....	1 gr. 41	1 gr. 16
Lot II (4 lapins).....	1 gr. 35	1 gr. 22
Teneur moyenne.....	1 gr. 38	1 gr. 19

Le sang de Lapin renferme donc un peu plus de sucre protéidique que de sucre libre, contrairement à ce que nous avons observé chez le Chien.

3° *Cheval.*

Avec des échantillons de sang artériel provenant de 16 Chevaux, nous avons fait de nouvelles recherches

dans le but de connaître l'étendue des variations glycé-
miques dans l'espèce.

	Sucre protéi- dique	Sucre libre		Sucre protéi- dique	Sucre libre
	gr.	gr.		gr.	gr.
Cheval V.....	1,25	0,94	Cheval XIX....	1,37	0,94
» XXIV..	1,25	0,69	» XX....	1,38	0,87
» XXIII..	1,26	0,82	» XXII....	1,40	0,67
» XXVI..	1,27	0,83	» XVI....	1,41	0,90
» XVII....	1,28	0,84	» XXV....	1,43	0,87
» III.....	1,32	0,95	» VII....	1,44	0,81
» XXI....	1,35	0,97	» XVIII..	1,48	0,97
» XXVII..	1,36	1,09			
» II.....	1,37	0,76	Teneur moyenne.	1,35	0,87

Nous pouvons, à l'aide de ces données, formuler les conclusions suivantes :

a) La teneur moyenne du sang en sucre protéidique est de 1 gr. 35 pour le Cheval.

b) Les teneurs individuelles en sucre protéidique oscillent entre 1 gr. 25 et 1 gr. 48. Ces teneurs extrêmes ne s'écartent donc pas beaucoup de la moyenne.

c) Dans cette espèce, la valeur de la glycémie protéidique est très supérieure à celle de la glycémie effective. Si l'on désigne par 100 la teneur moyenne en sucre libre, l'autre teneur sera représentée par 155.

d) L'amplitude des variations de la glycémie protéidique (1 gr. 25 à 1 gr. 48) serait à peu près semblable à celle des variations de la glycémie effective (0 gr. 75 à 1 gr.).

e) En considérant dans le détail les deux séries de déterminations, on constate que les fortes teneurs en sucre protéidique ne correspondent pas invariablement aux faibles teneurs en sucre libre et qu'elles ne correspondent pas davantage à de fortes teneurs en ce même sucre. Il est donc impossible d'apercevoir une relation entre le sens des deux sortes de variations glycémiques observées parmi les individus d'une même espèce.

4° *Vache.*

Nos recherches ont porté sur le sang de 2 individus très âgés.

	Sucre protéidique	Sucre libre
Vache I.....	1 gr. 28	0 gr. 72
Vache II.....	1 gr. 44	0 gr. 75

Le nombre des individus saignés étant ici trop faible, nous donnons ces résultats simplement à titre d'indication, en faisant remarquer qu'il s'agit d'animaux très affaiblis, très âgés.

Notons cependant que, chez la Vache, la valeur de la glycémie protéidique est très supérieure à celle de la glycémie effective. Nous avons déjà dit que cette dernière valeur doit être, pour les individus adultes, sensiblement voisine de la teneur en sucre libre déterminée chez le Cheval, soit 0 gr. 87 en moyenne.

En ce qui concerne la glycémie protéidique, nous

trouvons ici un taux moyen de 1 gr. 36, c'est-à-dire à peu près le même chiffre que pour le Cheval ; et ceci nous confirme dans cette opinion qu'il n'existe pas, entre le sang de Vache et le sang de Cheval, de différences bien sensibles au point de vue des valeurs glycémiques.

B. — OISEAUX

1° Poulet

Afin de déterminer d'une manière précise la valeur de la glycémie chez le Poulet, nous avons saigné 27 individus, mais la quantité de sang fournie par un seul animal étant un peu faible, nous avons préféré utiliser pour nos dosages le sang provenant de plusieurs individus.

	Sucre protéidique	Sucre libre
Lot VI (2 poulets)....	0 gr. 97	2 gr. 06
Lot II (5 poulets)....	0 gr. 98	2 gr. 06
Lot V (4 poulets)....	1 gr. 13	2 gr. 11
Lot III (6 poulets)....	1 gr. 24	2 gr. 47
Lot I (5 poulets)....	1 gr. 27	2 gr. 32
Lot IV (5 poulets)....	1 gr. 30	2 gr. 02
Teneur moyenne....	1 gr. 15	2 gr. 17

Chaque résultat représente déjà une moyenne.

Après avoir examiné l'ensemble de tous les résultats, nous avons fait les remarques suivantes ;

a) La teneur moyenne en sucre protéidique (pour le sang des 27 individus saignés) est de 1 gr. 15.

b) Les teneurs en sucre protéidique se rapportant aux divers lots oscillent autour de cette moyenne, d'une part jusqu'à 0 gr. 97, d'autre part jusqu'à 1 gr. 30.

c) Dans cette espèce, la valeur moyenne de la glycémie protéidique est très inférieure à celle de la glycémie effective. Si l'on désigne par 100 cette dernière, il faudra désigner par 53 seulement le taux moyen du sucre protéidique.

d) L'amplitude des variations de la glycémie protéidique (0 gr. 97 à 1 gr. 30) est moins forte que l'amplitude des variations de la glycémie effective (2 gr. 02 à 2 gr. 47).

e) Il est à noter que le résultat le plus élevé se rapportant au sucre protéidique (1 gr. 30) correspond au résultat le plus faible se rapportant au sucre libre (2 gr. 02). C'est le seul fait de ce genre qu'il nous a été donné de constater. Par contre, les teneurs les plus faibles en sucre protéidique ne correspondent nullement à de fortes teneurs en sucre libre. A part l'exception signalée, rien ne vient prouver qu'il existe un rapport très étroit entre les deux valeurs glycémiques déterminées pour chacun des lots.

2° *Pigeon domestique*

Nous avons eu à notre disposition 2 lots de Pigeons. Avec le premier lot, comprenant 3 individus, nous

avons pu étudier à la fois la glycémie effective et la glycémie protéidique ; mais, avec le second lot qui comprenait seulement 2 individus, nous n'avons pas obtenu une quantité de sang suffisante pour effectuer à la fois les deux dosages : seule la teneur en sucre libre fut déterminée.

	Sucre protéidique	Sucre libre
Lot I (3 pigeons)....	0 gr. 96	2 gr. 08
Lot II (2 pigeons)....		2 gr. 12

Ici, comme chez le Poulet, la valeur de la glycémie protéidique est très supérieure à la valeur de la glycémie effective.

Chez ces animaux homéothermes dont le sang est particulièrement riche en sucre libre, la quantité de sucre protéidique est relativement faible (environ la moitié de la quantité de sucre libre), bien qu'encore assez importante si on ne considère que la valeur absolue.

II. — Animaux poïkilothermes.

A. — REPTILES

Tortue de mer

(*Thalassochelys caretta*, Linné)

De grosses Tortues marines, pesant de 12 à 20 kgr., furent capturées dans les eaux des Açores, en août 1912, pendant la croisière scientifique de « l'Hirondelle ». Elles furent saignées après un court séjour à bord du navire

et nous avons pu analyser au point de vue du sucre protéidique le sang artériel de 3 d'entre elles.

	Sucre protéidique	Sucre libre
Tortue IV.....	1 gr. 11	—
Tortue II.....	1 gr. 13	0 gr. 82
Tortue I.....	1 gr. 25	0 gr. 85
Teneur moyenne.	1 gr. 16	0 gr. 83

Chez ces animaux marins, la valeur de la glycémie protéidique est nettement supérieure à celle de la glycémie effective ; en moyenne, si on représente celle-ci par 100, la teneur en sucre protéidique sera représentée par 140 environ.

Il nous paraît utile de rappeler que ces Chéloniens, particulièrement puissants et agiles, ont été saignés à l'époque où leur activité est le plus intense.

B. — BATRACIENS

Crapaud

(*Bufo vulgaris*, *Laur.*)

C'est au début du printemps, c'est-à-dire à l'époque précise de la fécondation et de la ponte, que nous avons pêché des Crapauds en grand nombre. Nous avons recueilli du sang (1) avec le plus grand soin et étudié la

1. Le sang de nos Crapauds fut pris à l'aide d'une seringue, dans le ventricule. Ce n'est pas du sang artériel absolument pur que l'on obtient ainsi, mais un mélange de sang artériel et de sang veineux.

glycémie, d'une part chez les Crapauds mâles, d'autre part chez les Crapauds femelles.

Dans les deux tableaux suivants, nous avons groupé, non seulement les teneurs du sang en sucre libre et en sucre protéidique, mais encore les teneurs du foie en glycogène.

Crapauds mâles

	Nombre d'individus	Sucre protéidique du sang pour 1.000 cm ³	Sucre libre du sang pour 1.000 cm ³	Glycogène du foie pour 1.000 gr.
Lot II.....	33	1 gr. 41	0 gr. 13	30 gr. 22
Lot III.....	38	1 gr. 43	0 gr. 16	35 gr. 87
Lot I.....	35	1 gr. 64	0 gr. 12	32 gr. 44
Teneur moyenne....		1 gr. 493	0 gr. 137	32 gr. 84

Crapauds femelles

	Nombre d'individus	Sucre protéidique du sang pour 1.000 cm ³	Sucre libre du sang pour 1.000 cm ³	Glycogène du foie pour 1.000 gr.
Lot III.....	16	0 gr. 99	0 gr. 10	67 gr. 85
Lot II.....	22	1 gr. 01	0 gr. 09	54 gr. 23
Lot I.....	21	1 gr. 03	0 gr. 09	51 gr. 54
Lot IV.....	17	1 gr. 06	0 gr. 11	50 gr. 06
Teneur moyenne....		1 gr. 022	0 gr. 097	55 gr. 92

Cette étude longue et délicate nous a permis de mettre en évidence les points suivants :

a) La teneur moyenne du sang en sucre protéidique est de 1 gr. 49 pour les *Crapauds mâles* et de 1 gr. 02 pour les *Crapauds femelles* (rapport de 3 à 2).

b) Chez les mâles d'une part, chez les femelles d'autre part, les teneurs en sucre protéidique sont relativement constantes ; elles ne s'écartent en effet qu'assez peu de la moyenne générale, principalement chez les femelles.

c) Dans l'ensemble, la valeur de la glycémie protéidique est considérable par rapport à celle de la glycémie effective ; chez les mâles, les quantités de sucre protéidique sont près de 11 fois plus fortes que les quantités de sucre libre et chez les femelles, elles sont en moyenne 10 fois $1/2$ plus fortes.

d) Pour la glycémie effective comme pour la glycémie protéidique, les quantités de sucre les plus abondantes se trouvent dans le sang des mâles (rapport de 3 à 2 environ, dans les deux cas).

e) Il est fort curieux de constater qu'au contraire les mâles possèdent dans leur foie beaucoup moins de glycogène que les femelles (le rapport est à peu près l'inverse du précédent, c'est-à-dire de 2 à 3). Il y aurait là une sorte de compensation.

f) La constance de toutes les valeurs déterminées pour chacun des deux sexes (quantités de sucre d'une part, teneurs en glycogène d'autre part) est tout à fait remarquable.

Nous tenons à faire observer une fois de plus que

tous les Crapauds saignés doivent être considérés comme se trouvant dans des conditions physiologiques spéciales et que l'époque de la fécondation et de la ponte fait immédiatement suite à la longue période d'engourdissement hivernal pendant laquelle les fonctions vitales de ces petits êtres ont subi un ralentissement considérable.

Ces conditions toutes particulières auraient eu comme effet de provoquer la disparition presque complète du sucre libre dans le sang et l'abondance relative du sucre protéidique (particulièrement chez les Crapauds mâles), en même temps que l'accumulation dans le foie d'importantes réserves hydrocarbonées (principalement chez les Crapauds femelles).

POISSONS

A différentes reprises, nous avons pu nous procurer du sang de plusieurs Poissons (1), mais le volume des échantillons recueillis ne nous a permis que rarement d'effectuer à la fois un dosage de sucre libre et un dosage de sucre protéidique. Nos déterminations relatives à la glycémie effective sont les plus nombreuses.

Avec trois échantillons seulement, nous avons déterminé, pour 2 espèces de Poissons, la valeur de la glycémie protéidique. Les deux premiers échantillons ont été obtenus avec du sang provenant de plusieurs *Petites*

1. Ces Poissons furent saignés à l'aide d'une canule introduite dans le bulbe aortique ou bien en puisant dans le cœur à l'aide d'une seringue. Il s'agit donc ici de sang veineux.

Roussettes, capturées en septembre, près de Roscoff ;
le dernier était un mélange de sang appartenant à 8
Anguilles de rivière (1).

1° *Petite Roussette*

(*Scyllium catulus*, Cuvier)

	Sucre protéidique	Sucre libre
Lot I (8 individus)..	2 gr. 42	0 gr. 33
Lot II (4 individus)..		0 gr. 29
Lot III (3 individus)..	2 gr. 50	

2° *Anguille de rivière*

(*Anguilla vulgaris*, Cuvier)

Teneur en sucre protéidique. 2 gr. 71

Toutes ces teneurs en sucre protéidique sont remarquablement élevées, en valeur absolue, et aussi comparativement aux teneurs en sucre libre. Chez le *Scyllium catulus*, le rapport est de 7 1/2 à 1.

D. — MOLLUSQUES CÉPHALOPODES

Avant de mentionner nos résultats obtenus avec du sang provenant d'un Mollusque céphalopode, le Poulpe,

1, Ces Anguilles, achetées aux Halles, en plein hiver, ont été conservées pendant 24 heures dans un baquet trop petit dont l'eau ne fut pas assez fréquemment renouvelée. Une hyperglycémie fort importante se produisit donc, ce qui nous empêche d'indiquer, à côté de la teneur en sucre protéidique, la teneur en sucre libre, extraordinairement élevée (3 gr. 21).

nous signalerons un travail de A. Morel et M^{lle} Bellion (1) sur la glycémie chez l'Escargot. Mollusque très inférieur au Poulpe en organisation. Ces deux auteurs ont dosé à différentes époques de l'année, non seulement le sucre libre, mais encore le sucre combiné du sang. L'hydrolyse fluorhydrique du coagulum albumineux obtenu par chauffage du sang au bain-marie déterminait la mise en liberté d'un sucre à l'état réducteur. De ces recherches, on peut tirer les conclusions suivantes : 1° Le sucre libre ne se rencontre dans le sang de l'Escargot que pendant les mois de janvier et de février et encore en quantités très minimes (0 gr. 08 pour 1000 cm³ de sang, par exemple) : pendant la période correspondant à la vie active, on n'en trouve que des traces insignifiantes. 2° Le sucre en combinaison dans les albumines coagulées existe à toutes les époques de l'année, mais en quantités variables, allant de 0 gr. 175 pour 1000 à 0 gr. 70 pour 1000. 3° Dans le sang de ce Mollusque gastéropode, les sucres réducteurs sont principalement et parfois exclusivement à l'état de combinaisons albuminoïdes.

Poulpe

(*Octopus vulgaris*, Lam.)

8 Poulpes, capturés près de Roscoff, en août 1913, nous donnèrent 47 cm³ de sang avec lesquels nos deux déterminations furent faites simultanément.

1, A. Morel et M^{lle} Bellion, *C.R. Soc. de Biologie*, 2 juillet 1910, p. 27.

Sucre protéidique

Sucre libre

—
2 gr. 64

—
0 gr. 50

Ici encore, la valeur de la glycémie protéidique est extraordinairement élevée, aussi bien d'une manière absolue que par rapport à la valeur de la glycémie effective.

III. — Animaux hibernants

Marmotte des Alpes

(*Arctomys marmota*, Schreb.)

C'est simplement pour faciliter l'examen comparatif de la totalité de nos déterminations que nous relaterons ici les résultats de nos recherches sur la glycémie chez la Marmotte, car nous avons déjà eu l'occasion de les mentionner dans le chapitre précédent.

	Date de la saignée	Sucre protéi- dique pour 1.000 cm ³	Sucre libre pour 1.000 cm ³
Etat de veille	4 juillet 1913	0 gr. 99	
	5 juillet 1913	0 gr. 90	2 gr. 08
	9 juillet 1913	1 gr. 09	2 gr. 21
	18 juillet 1913	1 gr. 10	1 gr. 84
	28 juillet 1913	1 gr. 04	1 gr. 90
	28 juillet 1913	1 gr. 02	1 gr. 99
	22 juillet 1914	1 gr. 13	2 gr. 15
	Teneur moyenne	1 gr. 04	2 gr. 03
Etat de sommeil	27 janvier 1914	1 gr. 09	0 gr. 72
	4 février 1914	1 gr. 08	0 gr. 67
	6 février 1914	1 gr. 01	0 gr. 55
	Teneur moyenne	1 gr. 06	0 gr. 64
Au réveil	28 février 1914	0 gr. 81	2 gr. 27
	1 ^{er} mars 1914	0 gr. 79	2 gr. 35
	Teneur moyenne	0 gr. 80	2 gr. 31

CONCLUSIONS

Envisageons tout d'abord les seuls résultats concernant la glycémie protéidique dans la série animale.

Les nombreux dosages que nous avons effectués avec du sang artériel appartenant à des animaux homéothermes nous ont montré que, dans une même espèce, les différentes valeurs obtenues sont assez voisines les unes des autres pour nous permettre de déterminer une teneur moyenne en sucre protéidique. Mais il importe d'indiquer, avec cette moyenne, les limites extrêmes entre lesquelles se placent les différentes teneurs individuelles,

afin de faire connaître l'amplitude des variations de la glycémie protéidique dans l'espèce considérée. Chez le Chien normal, par exemple, la teneur du sang en sucre combiné oscille entre 0 gr. 75 et 1 gr. 15 ; chez le Cheval, elle oscille entre 1 gr. 25 et 1 gr. 48 et chez le Poulet, entre 0 gr. 97 et 1 gr. 30.

Le taux du sucre protéidique varie donc très sensiblement avec les différentes espèces homéothermes. Pour l'ensemble de nos déterminations, l'écart maximum observé est de 1 gr. 48 (Cheval XVIII) à 0 gr. 76 (Chien LI), ce second résultat étant presque deux fois moins fort que le premier.

Les données que nous possédons sur les animaux poïkilothermes sont beaucoup moins nombreuses ; néanmoins, elles nous fournissent déjà une indication assez nette.

A part les Tortues de mer (animaux particulièrement robustes et agiles) et les Crapauds femelles (saignés au moment de la ponte) (1), tous les autres Poïkilothermes nous ont donné des chiffres supérieurs — en général notablement supérieurs — à ceux qui expriment la glycémie protéidique chez les Homéothermes. Par exemple : 1 gr. 49 chez les Crapauds mâles, 2 gr. 50 chez la Petite Roussette, 2 gr. 64 chez le Poulpe.

1. La valeur de la glycémie protéidique chez les Tortues marines (1 gr. 16) et chez les Crapauds femelles (1 gr. 02) est d'ailleurs loin d'être faible.

Il est impossible de ne pas voir là un fait d'ordre général : dans l'ensemble, la valeur de la glycémie protéidique serait plus importante chez les Poïkilothermes que chez les animaux supérieurs.

Quant aux animaux hibernants, nous avons vu que, chez eux, les teneurs ne varient pas sensiblement lorsque la période de sommeil fait suite à la période de veille; elles oscillent d'une manière assez faible autour de 1 gr. 05. Au réveil cependant, une variation assez importante, marquée par une chute, se manifeste dans le taux du sucre protéidique.

Si maintenant nous envisageons, non plus la valeur absolue de la glycémie protéidique, mais sa valeur relative; en d'autres termes, si nous la comparons avec la valeur de la glycémie effective, nous voyons que chez certains animaux le taux du sucre protéidique est très inférieur au taux du sucre libre, que chez quelques autres il se rapproche de celui-ci et qu'enfin le plus souvent, il lui est nettement supérieur. Les deux premiers cas ne se présentent que chez les Homéothermes (Poulet, Chien). Le troisième cas se rencontre à la fois chez les Homéothermes (Cheval) et chez les Poïkilothermes; mais il représente vraisemblablement la règle dans le groupe des Poïkilothermes. De plus, chez ces derniers, comme d'une part les teneurs en sucre libre sont relativement moins élevées que chez les animaux supérieurs, et d'autre part les teneurs en sucre protéi-

dique sont plus fortes, l'écart entre les deux valeurs glycémiques est le plus souvent considérable.

Sans doute serait-il imprudent de formuler des conclusions trop précises avant de posséder une documentation plus riche. Nous pensons néanmoins que les données acquises sont suffisantes pour nous permettre d'avancer que, en règle générale, dans la série animale, à des teneurs en sucre libre particulièrement faibles correspondent des teneurs en sucre protéidique particulièrement élevées.

APPENDICE

RELATION ENTRE LA GLYCÉMIE ET L'ÉTAT THERMIQUE DANS LA SÉRIE ANIMALE

En 1856, A. Chauveau, ayant soumis des animaux à l'inanition, constata que la teneur en sucre de leur sang demeurait sensiblement constante (1) jusqu'au moment où survenait un refroidissement brusque, bientôt suivi de mort : le taux du sucre baissait alors d'une manière considérable. Et cette chute ne se produisait pas dans le cas, tout à fait rare et accidentel, où les animaux mouraient sans se refroidir.

La relation entre la présence du glucose dans le milieu intérieur et la température du corps mit parfaitement en évidence l'importance du sucre dans la calorification.

Vers la même époque, A. Chauveau montrait que le sang artériel de la grande circulation renferme toujours plus de sucre que le sang veineux et que, par conséquent, le glucose se consomme en traversant les organes.

La combustion de ce sucre par l'oxygène, particulière-

1. Nous avons vu qu'il se produit même, d'une manière générale, une augmentation de cette teneur en sucre libre après le 10^e jour environ, chez le Chien soumis à l'inanition.

ment dans les muscles, est l'une des sources principales de la chaleur animale ; sa formation même dans le foie, l'organe le plus chaud du corps, est en rapport avec l'activité thermique de cet organe.

Chauveau (1) et Kaufmann (2) ont nettement établi que la formation du glucose est la conséquence nécessaire de la consommation du sucre et que cette dernière est elle-même la conséquence de l'activité physiologique des tissus. D'où un parallélisme parfait entre ces diverses actions qui se modifient toujours ensemble et dans le même sens. Une augmentation de l'activité physiologique détermine un accroissement de la consommation du sucre (par conséquent une augmentation de la quantité de chaleur produite) et aussi un accroissement de la production du sucre.

Ainsi, chez le Cheval, sous l'influence de la contraction musculaire, on constate à la fois une légère élévation de la température centrale du corps et une légère élévation de la teneur en sucre libre du sang.

C'est l'inverse que l'on observe, et d'une manière beaucoup plus accentuée, après avoir pratiqué, chez un Chien, par exemple, une section complète de la moelle en avant de la première vertèbre dorsale : l'hypoglycémie accompagne l'hypothermie.

Citons à ce sujet quelques résultats obtenus et publiés par Kaufmann (3).

1. A. Chauveau, *La vie et l'énergie chez l'animal*, Paris, 1864.
2. M. Kaufmann, *Archiv. de physiol.*, t. XXVII, 1895, p. 385.
3. M. Kaufmann, *Archiv. de physiol.*, t. XXVII, 1895, p. 287.

	Sucre libre du sang pour 1.000 cm ³	Température centrale du corps
I. — <i>Chien adulte, pesant 39 kgr. 500.</i>		
Au moment de la section.....	1 gr. 111	40°7
7 heures après la section.....	0 gr. 800	36°7
34 heures après la section.....	0 gr. 727	34°
II. — <i>Chienne, pesant 44 kgr.</i>		
Immédiatement après la section....	1 gr. 311	39°9
10 heures après la section.....	0 gr. 800	37°3
48 heures après la section.....	0 gr. 727	28°2
57 heures après la section.....	0 gr. 683	26°6

J.-P. Langlois (1) a pu montrer qu'après les sections complètes de la moelle, l'activité thermogénétique diminue en même temps que s'accroît la déperdition calorifique.

Consécutivement à l'ablation des capsules surrénales, divers physiologistes, Anderson, Biedl, etc., ont observé une baisse notable de la température centrale du corps. Bierry et Malloizel (2), Gautrelet, etc., ont vu que cette ablation déterminait une forte hypoglycémie. D'autres auteurs enfin, parmi lesquels Freund et Marchand (3), ont montré que les deux chutes se produisaient parallèlement. Voici les résultats obtenus dans une expérience faite sur un Lapin.

1. J.-P. Langlois, *Trav. du labor. de Richet*, III, p. 415.

2. Bierry et Malloizel, *C. R. Soc. de Biologie*, 25 juillet 1908.

3. Freund et Marchand, *Archiv. für experim. Pathol. und Pharmacol.*,

	Sucre libre du plasma pour 1.000 cm ³	Température centrale du corps
Immédiatement avant l'opération....	1 gr. 50	38°6
Trois jours après l'opération.....	0 gr. 80	36°9
Quatre jours après l'opération.....	0 gr. 10	32°

Les mêmes observations ont été faites à propos de la maladie d'Addison : chez les *addisoniens*, on note à la fois de l'hypothermie et de l'hypoglycémie.

Ajoutons enfin que nos recherches relatives à l'influence de l'âge sur la glycémie nous ont montré que le taux du sucre libre était un peu moins élevé chez les individus âgés que chez les individus jeunes appartenant à la même espèce. D'autre part, d'après certains auteurs, la température baisserait légèrement lorsque les animaux arrivent à un âge très avancé. Peut-être faut-il voir là encore une relation entre la glycémie et la chaleur animale.

* * *

Mais, dans tout ce qui précède, il s'agit uniquement d'individus homéothermes, c'est-à-dire d'individus pourvus d'un mécanisme nerveux thermo-régulateur qui leur assure une température centrale fixe à l'état normal. De plus, pour chaque cas envisagé, la température centrale d'une part, le degré de la glycémie effective d'autre part, ont été déterminés à plusieurs reprises chez un même animal, à la suite de troubles provoqués

expérimentalement ou bien au cours de certains états physiologiques ou pathologiques.

Dans le but de vérifier la loi simple ainsi entrevue, nous nous sommes adressée à des individus *normaux*, choisis à divers niveaux de l'échelle animale et différant par conséquent les uns des autres par de nombreux caractères, notamment par le degré de leur température. Ce degré, nous l'avons déterminé pour chaque animal, et nous avons recherché en même temps, non seulement le taux du sucre libre du sang, mais encore celui du sucre protéidique.

On se souvient que, pour exposer nos résultats relatifs aux valeurs glycémiques, nous avons adopté l'ordre général suivant :

- glycémie chez les animaux homéothermes ;
- glycémie chez les animaux poikilothermes ;
- glycémie chez les animaux hibernants.

C'est donc à un point de vue purement physiologique que nous nous sommes placée pour établir de grandes coupures dans le Règne animal.

En effet, l'existence ou la non-existence d'une température centrale fixe constitue pour les animaux un fait de la plus haute importance au point de vue du degré de leur activité vitale. C'est ce que A. Dastre (1) a si parfaitement mis en relief dans le passage suivant :

1. A. Dastre, préface du livre *Chaleur animale et bioénergétique*, par Jules Lefèvre, Masson, 1911, p. XIII.

« La vie se déroule entre deux numéros de l'échelle
« thermique. Les êtres inférieurs sont assujettis par
« une sorte de servitude aux vicissitudes de la tempé-
« ture, ranimés lorsque celle-ci s'élève au degré conve-
« nable, inertes, en hibernation ou en vie latente
« lorsqu'elle s'abaisse. Chez les êtres supérieurs, le
« mouvement vital est constant, sans à-coups parce que
« la température du milieu vital interne (sang et
« liquides interstitiels) est elle même constante ; et c'est
« l'une des supériorités de l'oiseau et du mammifère d'être
« ainsi soustraits à la tyrannie des climats et des lieux.
« Cette constance de la température, cette *homéothermie*,
« elle est assurée par une fonction de première impor-
« tance, la *Régulation thermique*. »

Chez les Homéothermes, l'activité vitale est donc toujours élevée, sensiblement constante pour un même individu normal, car l'excitation calorique est d'origine interne.

Il semblait probable *a priori* que la teneur en sucre libre devait se maintenir, elle aussi, constante chez le même individu demeurant à l'état normal. Et c'est en effet ce que nous avons observé. Il en est de même d'ailleurs pour le sucre protéidique.

Dans une espèce déterminée, les variations thermiques individuelles sont relativement faibles. Nous avons vu également que les variations glycémiques individuelles ne sont pas très importantes. Il est donc possible d'établir pour une espèce entière trois moyennes

exprimant, l'une, le degré de la température centrale, la seconde, le taux du sucre libre et la dernière, le taux du sucre combiné.

Ainsi, pour le Chien, nous avons obtenu 39°3 (température centrale), 1 gr. 15 (sucre libre) et 0 gr. 95 (sucre protéidique), moyennes établies d'après les recherches faites sur 38 individus.

Chez les Poïkilothermes, au point de vue des variations individuelles thermiques ou glycémiques, il en est tout autrement, et cela se conçoit aisément. L'excitation calorique n'est plus ici d'origine interne, mais d'origine extérieure et, dans une même espèce, chez un même individu, l'activité vitale, subissant l'effet direct des variations de la température du milieu extérieur, se trouve tantôt très faible, tantôt relativement élevée.

Or, nous savons que toute circonstance favorisant l'activité physiologique des cellules favorise en même temps la consommation et la production du glucose.

Il fallait donc s'attendre à trouver dans le sang des Poïkilothermes des quantités de sucre libre tantôt fortes, tantôt très faibles, selon le degré d'activité de ces êtres, c'est-à-dire selon qu'on se rapproche plus ou moins de la température à laquelle le développement de leur activité vitale propre atteint son maximum.

Les quelques observations que nous avons pu faire à ce sujet (1) montrent en effet qu'il est impossible d'éta-

1. Voir 1^{re} partie, chapitre VI, p. 144.

blir, pour une espèce poïkilotherme donnée, la valeur *moyenne* de la glycémie effective. Comme la température, le taux du sucre libre serait essentiellement variable dans l'espèce.

Relativement au sucre protéidique, nos résultats, trop peu nombreux, ne nous permettent pas de formuler ici la moindre conclusion.

Chez la Marmotte, animal hibernant par excellence, dont la place se trouve entre les Homéothermes et les Poïkilothermes, nous trouvons une constance glycémique spécifique remarquable pendant la saison chaude, c'est-à-dire à l'époque où cet animal se comporte comme un Homéotherme. Pendant la saison froide, il se produit, parallèlement à la chute de la température, une baisse notable du taux du sucre libre ; par contre, le sucre protéidique semble se maintenir à un taux à peu près constant.

Il nous reste à comparer entre elles les différentes espèces animales au double point de vue du degré de la température centrale et des valeurs glycémiques.

Il est bien évident que ce sont les Homéothermes qui nous fourniront les données les plus précises. Dans ce groupe, chaque espèce possède une température centrale qui lui est propre. L'ensemble de toutes les températures oscille entre 36 et 43 degrés. La marge est assez large pour qu'il y ait des différences thermiques fort nettes entre les diverses espèces.

Les Poïkilothermes possédant une température essen-

tiellement variable, quoique cependant toujours légèrement supérieure à celle du milieu extérieur, nous nous sommes contentée de noter pour chacun d'eux le lieu et la date de la capture et de la saignée, renseignements suffisants dans la plupart des cas (1) pour donner une idée de l'état thermique et du degré d'activité de ces êtres et permettre la comparaison entre ce degré d'activité et les valeurs glycémiques déterminées.

Le tableau suivant renferme l'ensemble des données acquises.

1. Il serait préférable cependant de pouvoir déterminer chaque fois l'écart qui existe entre la température de l'animal et celle du milieu extérieur, au moment de la saignée.

		Nombre d'individus	Température centrale	Sucre libre	Sucre pro- téidique	Sucre total
HOMÉOTHERMES	<i>Circus d'Australie</i>	1	42°5	2 gr. 33		
	<i>Poulet</i>	27	42°	2 gr. 17	1 gr. 15	3 gr. 32
	<i>Pigeon domestique</i>	5	41°9	2 gr. 10	0 gr. 96	3 gr. 06
	<i>Lapin domestique</i>	7	39°5	1 gr. 19	1 gr. 38	2 gr. 57
	<i>Chien</i>	38	39°3	1 gr. 15	0 gr. 95	2 gr. 10
	<i>Cheval</i>	16	37°75	0 gr. 87	1 gr. 35	2 gr. 22
	<i>Vache</i> { individus très âgés.....	2	37°75	0 gr. 73	1 gr. 36	2 gr. 09
POIKILOthermes			Lieu et date de la saignée			
	<i>Tortue de mer</i> (<i>Thalassochelys caretta</i>)	2	arch. Madère août 1912	0 gr. 83	1 gr. 16	1 gr. 99
	<i>Emissole</i> (<i>Mustelus vulgaris</i>)	3	arch. Madère août 1912	0 gr. 79		
	<i>Eglefin</i> (<i>Gadus æglefinus</i>)	2	côtes Canada août 1913	0 gr. 76		
	<i>Urophycis</i> (<i>Urophycis sp.</i>)	4	? août 1913	0 gr. 61		
	<i>Poulpe</i> (<i>Octopus vulgaris</i>)	8	près Roscoff août 1913	0 gr. 50	2 gr. 64	3 gr. 14
	<i>Raie cendrée</i> (<i>Raia batis</i>)	1	arch. Madère août 1912	0 gr. 50		
	<i>Raie</i> (<i>Raia sp.</i>)	1	côtes Canada août 1913	0 gr. 34		
	<i>Petite Roussette</i> (<i>Scyllium catulus</i>)	8	près Roscoff sept. 1913	0 gr. 33	2 gr. 42	2 gr. 75
	<i>Petite Roussette</i> (<i>Scyllium catulus</i>)	4	<i>idem</i>	0 gr. 29		
	<i>Petite Roussette</i> (<i>Scyllium catulus</i>)	3	<i>idem</i>		2 gr. 50	
HIBERNANTS	<i>Anguille de rivière</i> (<i>Anguilla vulgaris</i>)	8	15 janvier		2 gr. 71	
	<i>Crapaud mâle</i> { ép. de la (<i>Bufo vulgaris</i>) { fécondat.	106	étangs Meudon fin mars	0 gr. 14	1 gr. 49	1 gr. 63
	<i>Crapaud femelle</i> { ép. de la (<i>Bufo vulgaris</i>) { ponte	76	<i>idem</i>	0 gr. 10	1 gr. 02	1 gr. 12
			Température centrale			
	<i>Marmotte</i> { état de veille (<i>Arctomys</i> { marmota) {	6	39°5	2 gr. 03	1 gr. 04	3 gr. 07
	{ ét. de sommeil	3	10°	0 gr. 64	1 gr. 06	1 gr. 70

Nous avons donc classé les animaux, dans chaque catégorie, d'après la valeur de la glycémie effective, calculée pour 1000 cm³ de sang. En mentionnant ensuite dans une seconde colonne l'état thermique correspondant, on est tout d'abord frappé de la relation étroite qui existe, chez les Homéothermes, entre cet état et la valeur de la glycémie effective.

Aux températures centrales particulièrement élevées des Oiseaux correspondent les teneurs les plus fortes en sucre libre. Et la loi se vérifie, non seulement dans l'ensemble, mais encore dans le détail : à une faible différence de température correspond une légère variation de la glycémie effective.

Lorsqu'on passe de la classe des Oiseaux à celle des Mammifères, on observe une chute considérable du niveau glycémique (de 2 gr. 10 à 1 gr. 49), chute qui se traduit par une baisse notable du niveau thermométrique (de 41°9 à 39°5). Il en est de même, mais à un degré moindre, lorsqu'on passe du Chien au Cheval (1).

Chez les Poïkilothermes, dont l'état thermique est essentiellement changeant, la valeur de la glycémie effective présente également d'importantes variations. Avant de nous livrer ici à un examen comparatif des données acquises, il nous semble nécessaire d'établir

1. Les résultats concernant la Vache ne peuvent avoir une signification aussi nette que les autres, car il s'agit, nous l'avons déjà dit, d'individus âgés et très épuisés.

des distinctions parmi ces êtres si nombreux et si divers.

Ainsi que l'a fait remarquer très justement Jules Lefèvre (1), dans un chapitre fort intéressant qui leur est consacré, les Poïkilothermes les plus élevés en organisation sont le siège d'une production calorifique qui est loin d'être négligeable : parfois leur température l'emporte de plusieurs degrés sur celle du milieu extérieur et, spécialement en cours d'exercice et aux températures voisines de l'excitation calorifique optima, elle peut atteindre et même dépasser la température de certains Homéothermes.

La production de chaleur dépend à la fois de la température extérieure et du degré d'activité propre au sujet. C'est ainsi que, parmi les Reptiles et les Poissons, les espèces qui sont douées d'une grande puissance musculaire produisent des quantités notables de chaleur aux températures optima, car, chez ces animaux, les muscles seraient les foyers essentiels de la calorification.

L'ensemble de ces considérations nous permet d'apercevoir, chez les Poïkilothermes, le même rapport intéressant entre la glycémie effective et la thermogénèse.

Les chiffres élevés que nous avons obtenus avec le sang des quatre premiers animaux cités se rapportent précisément à des êtres agiles et puissants, saignés en

1. Jules Lefèvre, *Chaleur animale et bioénergétique*, Masson, 1911, p. 589.

plein été. Il est à noter que les trois premiers chiffres sont supérieurs à celui qui se rapporte à la Vache âgée.

Les Raies et les Roussettes qui, d'après les recherches de F. Houssay (1), sont inférieures aux Téléostéens au point de vue de la puissance musculaire, se placent après ceux-ci dans notre classement ; et la différence observée dans la teneur en sucre libre du sang de la Raie s'explique par les latitudes très différentes des lieux où furent faites la capture et la saignée (environ 32° et 50° de latitude). Quant aux Crapauds, l'état physiologique spécial dans lequel ils se trouvent au moment de la fécondation et de la ponte, leur séjour dans des eaux relativement froides, leur immobilité presque absolue sont autant de conditions qui s'accordent fort bien avec des teneurs sanguines particulièrement faibles en sucre libre.

Nous avons vu enfin que, chez les Hibernants, la température centrale du corps et la valeur de la glycémie effective varient simultanément et suivant la saison.

Existe-t-il de même chez les différents animaux un rapport entre la glycémie protéidique et la thermogénèse ? Peut-être, mais la relation est beaucoup moins évidente.

Dans l'ensemble, on remarque bien, — à condition toutefois de mettre à part le Chien, le Crapaud et la Marmotte à l'état de sommeil —, un rapport en sens inverse

1. Voir 1^{re} partie, chapitre VI, p. 145.

du précédent, c'est-à-dire que les quantités de sucre protéidique sont d'autant plus fortes que l'activité vitale, et par conséquent la thermogénèse, est plus réduite, plus faible.

Mais pourquoi ces exceptions ? L'état thermique ou, si l'on préfère, le degré d'activité des êtres, exerce-t-il ou non une influence prépondérante sur la valeur de la glycémie protéidique ?

C'est ce que nous ne saurions dire dans l'état actuel de nos connaissances sur ce sujet.

Au contraire, nous pensons que nos recherches personnelles ont apporté la preuve qu'il existe réellement un rapport très étroit entre le degré de la glycémie effective et la température des animaux : dans la série animal, le niveau glycémique (glycémie effective) varie dans le même sens que le niveau thermométrique.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I. — Dans le sang, à côté du sucre libre, directement réducteur et immédiatement utilisable par les tissus, il existe un sucre engagé en combinaison ou « sucre protéidique », ainsi nommé parce qu'il fait normalement partie de la constitution moléculaire de protéiques sanguins.

II. — Contrairement à ce que l'on observe avec le sucre libre, le sucre protéidique ne subit pas la glycolyse dans le sang conservé hors des vaisseaux. De plus, certaines doses de potasse qui détruisent à chaud le sucre libre laissent le sucre protéidique absolument intact. Il y a donc là deux procédés différents permettant d'éliminer le sucre libre et de conserver, seul le sucre protéidique dans le liquide sanguin.

Le sucre protéidique est mis en liberté *in vitro* à l'état de sucre réducteur sous l'action combinée des acides minéraux étendus et du chauffage à l'autoclave. Cette action a donc pour effet de rompre les liaisons qui rattachent la substance sucrée à certaines molécules pro-

téiques et qui dissimulent alors sa fonction aldéhydique.

Le sucre réducteur obtenu ainsi d'une manière artificielle est identique au sucre libre : c'est le d-glucose.

Très vraisemblablement, cette mise en liberté de sucre protéidique s'opère également dans l'organisme sous des *actions naturelles* qui restent à déterminer.

III. — De même que la quantité de sucre libre, la quantité de sucre protéidique contenue dans le sang peut être évaluée exactement par certains procédés de dosage.

On peut amener la mise en liberté du sucre protéidique à l'état réducteur en chauffant dans l'autoclave avec un acide minéral (SO_4H^2 , HCl ou HF) le *sang total* ou le *plasma total* préalablement dilués, dans des conditions déterminées de concentration, de température et de durée. Par l'emploi de divers réactifs, on se débarrasse ensuite des matières colorantes et des produits azotés de désintégration présents dans la liqueur et on procède enfin au dosage proprement dit.

Mais les liqueurs sanguines renferment du sucre libre dont l'action réductrice s'ajoute à celle du glucose provenant de l'hydrolyse des protéiques, de sorte que ce n'est pas la teneur en sucre protéidique que l'on détermine finalement, mais la teneur en *sucre total*. D'où la nécessité d'effectuer à la fois deux dosages avec deux échantillons d'un même sang ou d'un même plasma:

un dosage de sucre libre, d'une part ; un dosage de sucre total, d'autre part.

Avec cette méthode, la teneur en sucre protéidique se calcule *par différence*.

Une autre méthode, moins pratique que la précédente, consiste à éliminer tout d'abord le sucre libre, à hydrolyser ensuite les protéiques dans le sang privé de sucre libre et enfin à effectuer *directement* le dosage du sucre protéidique dans les liqueurs sanguines.

IV. — Le sucre protéidique existe à la fois dans le plasma et dans les globules sanguins, mais en proportions différentes : à volumes égaux, le plasma en renferme une quantité plus forte que les globules (Chien, Cheval, Poulet). Il en est exactement de même pour le sucre libre.

Le sang artériel (ou le plasma artériel) d'un animal (Cheval, Vache, Chien, Cheval) renferme une quantité de sucre protéidique un peu moins forte que celle qui existe au même moment dans le sang veineux (ou le plasma veineux) du même animal. Au contraire, chez tous les animaux cités, le sang ou le plasma artériels contiennent un peu plus de sucre libre que le sang ou le plasma veineux correspondants.

V. — Certains facteurs, certaines conditions physiologiques ou pathologiques qui font varier très rapidement la teneur du sang en sucre libre demeurent sans action immédiate sur la teneur en sucre protéidique.

Dans certains cas cependant, celle-ci subit, elle aussi, des variations quantitatives importantes, mais il faut pour cela l'intervention d'actions particulièrement énergiques ou prolongées qui troublent profondément l'organisme.

C'est ainsi que la glycémie protéidique varie pendant la période agonique, à la suite d'injections d'adrénaline, au cours de l'inanition, chez les animaux hibernants au moment du réveil.

Et, fait intéressant, si l'on étudie alors comparativement les deux sortes de variations glycémiques, on constate que, dans certaines circonstances, elles sont nettement inverses. Il existerait donc des relations entre le sucre protéidique et le sucre libre ; sous des actions naturelles, il se produirait des passages de l'un à l'autre, soit que du sucre protéidique se transforme en sucre réducteur, enrichissant ainsi le sang en glucose ; soit que du sucre libre entre en combinaison, de manière à former un composé gluco-protéique (forme particulière de réserve).

VI. — Les valeurs glycémiques sont toutes deux sensiblement fixes chez un individu normal homéotherme. Dans une même espèce homéotherme, les variations glycémiques individuelles sont relativement peu importantes ; mais entre les différentes espèces, on observe des écarts parfois considérables.

Chez les Poïkilothermes, le taux du sucre libre est

essentiellement variable, même si l'on considère des individus appartenant à la même espèce.

Il existe un rapport étroit entre le degré de la glycémie effective et le degré de la température centrale des animaux. Plus cette température est élevée, plus le sang renferme de sucre libre. Cette loi se vérifie aussi bien chez les Poikilothermes et les Hibernants que chez les Homéothermes. Le taux du sucre libre atteint donc son maximum chez les Oiseaux.

Au contraire, c'est dans le groupe des Poikilothermes que l'on trouve les teneurs les plus fortes en sucre protéidique et précisément chez des individus dont le sang est particulièrement pauvre en sucre libre.

VU ET APPROUVÉ.

Paris, le 24 juillet 1917.

Le Doyen de la Faculté des Sciences

PAUL APPELL

Vu et permis d'imprimer.

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

P^r le Vice-Recteur, l'Inspecteur de l'Académie

GASTINEL

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	7
--------------------	---

PREMIÈRE PARTIE SUCRE LIBRE DU SANG

CHAPITRE PREMIER. — Exposé historique	19
I. — <i>Aperçu historique avant Claude Bernard</i>	19
II. — <i>Travaux de Claude Bernard</i>	22
III. — <i>Aperçu historique après Claude Bernard</i>	26
A. — Recherche des propriétés et de la nature du sucre libre du sang.....	27
B. — Détermination quantitative du sucre libre du sang.....	34
CHAPITRE II. — Prise du sang et conservation des échantillons	43
I. — <i>Précautions à prendre pendant la prise du sang</i>	43
A. — Nécessité d'opérer sur du sang artériel.....	43
B. — Influence de la saignée.....	45
C. — Influence du système nerveux, des commo- tions cérébrales, des mouvements violents.....	47
D. — Hyperglycémie asphyxique.....	48
E. — Influence du chloroforme.....	51
II. — <i>Conservation des échantillons de sang</i>	53
A. — Maintien de l'état liquide.....	53
B. — Suppression de la glycolyse.....	54
CHAPITRE III. — Méthodes de recherche et de dosage du sucre libre	58
I. — <i>Traitement ayant pour but d'obtenir une liqueur</i> L. Randoïn-Fandard.....	19

<i>sucrée suffisamment concentrée, limpide et exempte de substances protéiques.....</i>	58
A. — Sang total.....	58
B. — Plasma sanguin.....	72
II. — Dosage proprement dit ou titration des extraits sucrés.....	75
CHAPITRE IV. — Glycémie effective artérielle et glycémie effective veineuse.....	90
I. — Recherche comparative de la teneur en sucre libre dans le sang total, le plasma et les globules.....	90
A. — Sang total, plasma et globules artériels.....	93
B. — Sang total, plasma et globules veineux.....	98
II. — Recherche comparative de la teneur en sucre libre dans le sang artériel et le sang veineux d'un même animal.....	99
III. — Recherche comparative de la teneur en sucre libre dans le plasma artériel et le plasma veineux d'un même animal.....	101
CHAPITRE V. — Variations de la glycémie effective sous l'influence de divers états physiologiques ou pathologiques.....	103
I. — Variations se produisant au cours de certains états provoqués expérimentalement.....	104
A. — Variations consécutives à des injections d'adrénaline.....	104
B. — Variations provoquées par l'inanition.....	109
C. — Variations provoquées par une brusque réfrigération.....	111
II. — Variations se produisant pendant la période agônique.....	113
III. — Variations observées pendant la période de sommeil chez les animaux hibernants.....	114
IV. — Variations en fonction du temps chez les animaux homéothermes.....	116
A. — Influence de l'âge.....	116
B. — Variations pendant un espace de temps relativement court ; question de la constance glycémique.....	118

CHAPITRE VI. — Détermination de la valeur de la glycémie effective dans la série animale...	121
I. — <i>Animaux homéothermes</i>	123
A. — Mammifères.....	123
B. — Oiseaux.....	127
II. — <i>Animaux poikilothermes</i>	130
A. — Reptiles	130
B. — Batraciens	133
C. — Poissons	139
D. — Mollusques céphalopodes.....	146
III. — <i>Animaux hibernants</i>	148

DEUXIÈME PARTIE SUCRE PROTÉIDIQUE DU SANG

CHAPITRE PREMIER. — Exposé historique.....	153
I. — <i>Travaux de F. W. Pavy</i>	153
II. — <i>Travaux de R. Lépine et de ses collaborateurs</i>	157
III. — <i>Travaux de Frank et Bretschneider</i>	160
CHAPITRE II. — Critique expérimentale des travaux précédemment exposés. — Existence du sucre protéidique ; ses propriétés ; sa nature	163
I. — <i>Sucre faiblement combiné ; sucre virtuel</i>	164
II. — <i>Hydrates de carbone en solution dans le liquide sanguin privé de ses protéïques</i>	169
III. — <i>Amylose provenant des substances albuminoïdes du sang</i>	175
IV. — <i>Sucre protéidique du sang</i>	178
A. — Existence d'un sucre provenant des protéïques sanguins	178
B. — Propriétés du sucre protéidique.....	182
CHAPITRE III. — Méthodes de recherche et de dosage du sucre protéidique.....	191
§ 1. — MÉTHODE PRINCIPALE: DOSAGE DU SUCRE LIBRE ET DOSAGE DU SUCRE TOTAL. — DOSAGE DU SUCRE TOTAL...	195

I. — <i>Hydrolyse ayant pour but de mettre en liberté le sucre protéidique à l'état de d-glucose</i>	195
A. — Sang total.....	195
B. — Plasma sanguin.....	204
II. — <i>Traitement ayant pour but d'obtenir une liqueur sucrée limpide</i>	206
A. — Sang total.....	206
B. — Plasma sanguin.....	210
III. — <i>Dosage proprement dit ou titration des extraits sucrés</i>	213
§ 2. — <i>AUTRE MÉTHODE: DOSAGE DU SUCRE PROTÉIDIQUE APRÈS DESTRUCTION DU SUCRE LIBRE</i>	214
I. — <i>Destruction du sucre libre du sang par la potasse</i> ...	215
II. — <i>Hydrolyse ayant pour but de mettre en liberté le sucre protéidique à l'état de d-glucose</i>	216
III. — <i>Traitement ayant pour but d'obtenir une liqueur sucrée limpide et suffisamment concentrée</i>	216
IV. — <i>Dosage proprement dit ou titration de l'extrait sucré provenant du sang</i>	217

CHAPITRE IV. — **Glycémie protéidique artérielle et glycémie protéidique veineuse**..... 221

I. — <i>Recherche comparative de la teneur en sucre protéidique dans le sang total, le plasma et les globules</i> ...	221
A. — Sang total, plasma et globules artériels.....	223
B. — Sang total, plasma et globules veineux.....	224
II. — <i>Recherche comparative de la teneur en sucre protéidique dans le sang artériel et le sang veineux d'un même animal</i>	226
III. — <i>Recherche comparative de la teneur en sucre protéidique dans le plasma artériel et le plasma veineux d'un même animal</i>	228

CHAPITRE V. — **Variations de la glycémie protéidique sous l'influence de divers états physiologiques ou pathologiques. — Comparaison avec les variations de la glycémie effective**..... 230

I. — <i>Variations se produisant au cours de certains états provoqués expérimentalement</i>	231
A. — Variations consécutives à des injections d'adrénaline	231
B. — Variations provoquées par l'inanition	236
C. — Variations provoquées par une brusque réfrigération	238
D. — Variations immédiatement consécutives à des saignées abondantes ou répétées, à l'asphyxie, aux inhalations de chloroforme	239
II. — <i>Variations se produisant pendant la période agonique</i>	243
III. — <i>Variations observées pendant la période de sommeil chez les animaux hibernants</i>	244
IV. — <i>Variations en fonction du temps chez les animaux homéothermes</i>	247
A. — Influence de l'âge	247
B. — Variations pendant un espace de temps relativement court; question de la constance glycémique	249

**CHAPITRE VI. — Détermination de la valeur de la glycémie protéidique dans la série animale.
— Comparaison avec la valeur de la glycémie effective**

I. — <i>Animaux homéothermes</i>	252
A. — Mammifères	254
B. — Oiseaux	259
II. — <i>Animaux poikilothermes</i>	261
A. — Reptiles	261
B. — Batraciens	262
C. — Poissons	263
D. — Mollusques céphalopodes	266
III. — <i>Animaux hibernants</i>	268

APPENDICE. — Relation entre la glycémie et l'état thermique dans la série animale

CONCLUSIONS GÉNÉRALES	287
------------------------------------	-----

SECONDE THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Géologie. — Les phosphates de chaux.

Botanique. — Les hydrates de carbone chez les Champignons.

VU ET APPROUVÉ.

Paris, le 24 juillet 1917.

Le Doyen de la Faculté des Sciences

PAUL APPELL

Vu et permis d'imprimer.

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

P^r le Vice-Recteur, l'Inspecteur de l'Académie

GASTINEL

